

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

6

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Albert BIDEAUX

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INTOXICATIONS

PAR EMPLOI

DES SELS DE BISMUTH

A L'INTÉRIEUR ET A L'EXTÉRIEUR

Président : M. POZZI, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1917



Digitized by the Internet Archive
in 2026

6

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Albert BIDEAUX

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INTOXICATIONS

PAR EMPLOI

DES SELS DE BISMUTH

A L'INTÉRIEUR ET A L'EXTÉRIEUR



Président : M. POZZI, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
Clinique médicale	ROGER
	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLIET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	N.
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNF
Clinique des maladies des voies urinaires	LESUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LENEBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de reconnaissance.

A MA FEMME

A MES FILLES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

Professeur de Clinique gynécologique
à la Faculté de Médecine .

Membre de l'Académie de Médecine
Grand-Croix de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, c'est pour nous un plaisir très agréable de remercier tous nos maîtres de la Faculté de Médecine de Paris et de leur exprimer notre profonde reconnaissance pour les enseignements précieux et les conseils si éclairés qu'ils nous ont prodigués.

C'est d'abord, à notre maître le Dr Potherat que vont nos premiers remerciements et nos souvenirs émus pour nous avoir accueilli quand nous commençâmes nos études, comme bénévole dans son service de l'hôpital Broussais, nous y témoignant sa sollicitude si bienveillante, prenant à tâche, d'y commencer avec dévouement et patience, notre éducation chirurgicale. Revenu plus tard dans son service comme externe, puis avec les fonctions d'interne à l'hôpital Bon-Secours, il nous a appris à joindre dans l'examen des malades chirurgicaux, l'amour de la précision, l'exacte recherche de la symptomatologie, la netteté du diagnostic.

Les années passées auprès de lui ne pourront jamais être oubliées, non seulement en raison des leçons que nous y avons reçues mais aussi à cause

de l'accueil si sympathique, du soutien de ses conseils et de la bonté qu'il nous a sans cesse témoignés.

Pendant nos deux premières années d'externat, passées à l'hôpital des Enfants-Malades, nous avons été appelé à bénéficier de la science et de l'expérience clinique de deux maîtres que nous prions de vouloir bien agréer le tribut de notre profonde reconnaissance : sous la direction de M. le Dr Broca, professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris, nous avons pu étudier la chirurgie infantile, tirer de précieux enseignements de ses examens approfondis et de ses cliniques érudites et apprendre à observer les jeunes malades ; M. le Dr Comby tant en médecine générale que dans le Service des douteux nous enseigna avec douceur et d'une façon magistrale à porter avec clarté un diagnostic chez les tout petits, à surmonter les difficultés de différenciation des maladies contagieuses tout en nous initiant à l'art si délicat de la thérapeutique appliquée aux enfants.

Nous adressons l'hommage de nos sentiments de plus sincère gratitude à M. le professeur Bar, dont nous eûmes l'honneur d'être externe à la clinique Tarnier, et qui, maître écouté, toujours prêt à aider ses élèves d'un conseil, à les éclairer d'un avis, nous a avec sa haute compétence alliée à un enseignement où la clarté et la précision rivalisent, guidé dans l'étude si délicate de la Gynécologie et dans la pratique si attrayante de l'Obstétrique.

Pour l'éducation médicale éclairée, qu'il nous a donnée, nous apprenant à aimer la Médecine, à prendre contact direct avec les malades, à chercher dans la pratique au lit de la souffrance, son explication, son soulagement, sa guérison, que M. le Dr Cœttinger veuille bien accepter le gage de nos plus reconnaissants sentiments auxquels nous joignons nos respectueux remerciements en souvenir du temps passé auprès de lui, de sa bonté de cœur et de sa grande amabilité.

Nous ne saurions oublier notre passage dans le service de M. le Dr Demoulin à l'hôpital Boucicaut où nous avons été à même de profiter du grand sens clinique de ce maître, de sa profonde expérience en matière chirurgicale, nous lui savons gré de la sympathie qu'il nous a témoignée et des connaissances que nous avons acquises.

Nos deux dernières années d'externat, passées à l'hôpital Broussais, ayant été consacrées à l'étude de la Radiologie dans le service de M. le Dr Bonniot, nous ne saurions lui exprimer combien nous sommes heureux d'avoir été sous sa direction durant les derniers mois de notre vie d'étudiant et trop l'assurer de notre absolue reconnaissance pour le puissant appui technique que nous avons reçu de lui, pour son enseignement précieux et l'extrême bienveillance avec laquelle il nous a mis à même de profiter de sa grande pratique d'éminent Radiologue.

Que pour le grand honneur qu'il nous a fait de bien vouloir présider cette thèse M. le professeur

Pozzi veuille bien agréer l'expression de nos vifs et plus respectueux remerciements.

Enfin qu'il nous soit permis de nous incliner avec respect devant la mémoire de ceux de nos camarades, étudiants, médecins auxiliaires, médecins-majors, qui, tombés au Champ d'honneur, victimes de leur courage, de leur sollicitude et de leur dévouement pour nos braves blessés ont trouvé un trépas glorieux dans l'accomplissement de leur tâche et dans l'abnégation de leur devoir.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
INTOXICATIONS
PAR EMPLOI
DES SELS DE BISMUTH
A L'INTÉRIEUR ET A L'EXTÉRIEUR

PRÉLIMINAIRES

« Pour bien saisir dans son ensemble la question des intoxications par le Bismuth, il faut d'abord se pénétrer de cette idée qu'il n'y a pas d'analogie à établir entre l'usage interne et l'usage externe de ses sels. Non seulement, le mode d'emploi est assez différent, mais les accidents ne sont pas les mêmes et tout autre est leur pathogénie » (Agasse-Lafont) (1).

Dans l'usage externe, les accidents toxiques, généralement subaigus ou chroniques, exceptionnellement mortels, sont assez semblables à ceux des intoxications par les autres métaux lourds : plomb, mercure etc.

Dans l'usage interne, au contraire, en dehors de quelques accidents anciens et dus sans doute à des

1. Agasse-Lafont, *les Intoxications par l'emploi des sels de Bismuth à l'extérieur et à l'intérieur* (Bulletin de la Société de l'Internat. Juillet 1909).

impuretés, les symptômes d'intoxication sont bien différents et se produisent seulement avec certains sels à radical toxique et plus particulièrement avec le sous-nitrate de Bismuth si employé en radioscopie gastro-intestinale. Il s'agit là d'une intoxication non par le Bismuth, mais par les nitrites qui sont élaborés aux dépens du sous-nitrate par certains microbes de l'intestin.

Ces deux variétés d'intoxication intéressent également la radiographie :

L'intoxication par le Bismuth employé à l'extérieur a été observée lors de l'emploi des pâtes bismuthées (pâtes de Beck) pour l'exploration radiographique des trajets fistuleux.

L'intoxication par usage interne de Bismuth, si rare en thérapeutique gastro-intestinale, est au contraire, devenue relativement fréquente depuis l'apparition de la radioscopie intestinale, au moyen de pâtes bismuthées contenant des doses massives de sel (100 grammes de sous-nitrate de Bismuth ont été donnés d'un seul coup par certains auteurs) et dans les cas où un obstacle intestinal (sténose de l'intestin. Malades gastro-entérostomisés) permettait un séjour prolongé du sel.

Nous étudions donc successivement :

- c) L'intoxication d'origine interne ;
 - b) L'intoxication d'origine externe.
-

I. — LES INTOXICATIONS D'ORIGINE INTERNE

A. — *Les observations d'empoisonnement par le sous-nitrate de Bismuth à l'intérieur*

Nous rapporterons d'abord ici les faits très anciens et généralement peu précis, que les recueils de toxicologie nous ont transmis et qui sont fort bien résumés dans la monographie de M. Héret (1).

Dès 1739, Pott (2) constatait que le sous-nitrate de Bismuth occasionnait de l'anxiété précordiale ; Stahluis, qu'il provoquait des nausées et des sueurs ; Hoffmann le considérait comme dangereux à cause de son action émétique délétère et astringente. En 1775, Odier (3) remarquait qu'il provoquait des pausées et des vomissements. Traill et Werneck prétendent avoir observé à la suite de l'usage de ce médicament, des symptômes analogues à ceux de l'empoisonnement par l'arsenic.

1. Héret. *Monographie du sous-nitrate de Bismuth*. Thèse de Paris, 1890.

2. Pott. *Observationum et animadversionum chymicarum circa sel commune et Wismuthum*. Berolini, 1739.

3. Odier, *Journal de méd. chir. pharm.* ; 1786, t. LXVIII, p. 49.

OBSERVATION I. — Le cas de Kerner (1), qui date de 1829, a beaucoup intrigué les toxicologistes : il s'agit d'un homme qui prit un jour par mégarde un mélange de 8 grammes de magistère de Bismuth et la même quantité de bitartrate de potasse. Il fut pris rapidement, avec une sensation de brûlure à la gorge, de vomissements, de diarrhée, de refroidissement des extrémités, accompagnée de pâleur de la face et de petitesse du pouls. Les jours suivants, on constata une saveur métallique opiniâtre, de la stomatite, des œdèmes, de l'anurie, du délire. La mort survint le neuvième jour. On trouva des lésions gangréneuses tout le long du tube digestif. Diverses explications ont été données, qui ne peuvent être que des hypothèses, en l'absence de tout examen chimique : empoisonnement par l'arsenic, par le mercure, ou encore par un tartrate double de potasse et de Bismuth.

OBSERVATION II. — Durbach (2) cite une observation d'empoisonnement survenu à la suite de l'ingestion de 8 grammes de sous-nitrate de Bismuth : les symptômes rappelèrent tout à fait ceux de l'observation de Kerner.

OBSERVATION III. — En 1831, Lombard, de Genève (3), observe chez une dame ayant absorbé trois grains de Bismuth unis à quatre grains de magnésie et un grain d'extrait de laitue vireuse, de l'inquiétude, de l'agitation, des douleurs abdominales, avec sueurs et petitesse du pouls.

1. Kerner, *Gesichte einer todlichen Vergiftung durch basisches salpetersaures Wismuth* (Heidelb. klin. ; ann., 1829, S. 348 ; d'après Journ. de chir. méd. de Paris, 1830, II, p. 522).

2. Durbach, *Materia medica*, p. 328.

3. Lombard, *Nouvelles recherches sur l'emploi du sous-nitrate de Bismuth à l'intérieur* (Gaz. méd. de Paris, 1831, t. II, p. 375).

Une même dose, trois semaines plus tard, provoqua les mêmes symptômes, avec diarrhée abondante, et mort en sept jours.

OBSERVATION IV. — Serre, de Dax (1), en 1855, ayant constaté dans quatre cas, à la suite d'ingestion d'une petite quantité de sous-nitrate de Bismuth (1 à 2 grammes), des accidents graves : saveur métallique, vomissements, diarrhée, lipothymie, attribua ces accidents à des impuretés.

Puis, pendant longtemps, bien que l'emploi du sous-nitrate de Bismuth se généralise, on ne semble plus avoir d'intoxication à déplorer, en raison peut-être d'une purification plus minutieuse du sel employé.

OBSERVATION V. — Cependant Cohn (2), en 1896, cite le cas d'une femme tuberculeuse, chez qui on administra, pendant trois jours, 3 grammes de sous-nitrate de Bismuth chaque jour, et qui présenta quelques accidents : saveur métallique, langue noire, liseré gingival.

OBSERVATION VI. — Le cas de Dubreuilh (3), en 1897, fut caractérisé par un érythème généralisé à la suite d'ingestion

1. Serre de Dax, *Exemple de la mauvaise préparation du sous-nitrate de Bismuth, livré aux praticiens de la province* (Bull. gén. de therap., 1855, T. XLVIII, p. 172).

2. Cohn, *Thérapeut. Monatsheft* (août 1896, p. 466).

3. Dubreuilh, *Erythème généralisé après administration de sous-nitrate de Bismuth à l'Intérieur* (Bull. Gén. de thérapeutique, 23 avril 1897, p. 229).

de sous-nitrate de bismuth contre la diarrhée. Mais l'absence des autres symptômes habituellement constatés dans l'intoxication par le bismuth amène l'auteur lui même à mettre en doute cette étiologie.

Plusieurs années se passèrent encore sans qu'on apportât des faits nouveaux. Les anciens furent peu à peu négligés ou laissés dans un oubli tel, qu'avec l'extension prise par les examens radioscopiques, on n'hésita pas à employer journellement des doses formidables de sous-nitrate de Bismuth, en ingestion buccale ou rectale, non plus pour la thérapeutique, mais dans un simple but d'étude ou pour faciliter les diagnostics.

Cette hardiesse sembla d'abord justifiée, et l'innocuité du médicament établie d'une façon définitive, lorsqu'en 1906, parurent coup sur coup, en Allemagne et en Amérique, plusieurs travaux fort importants, qui devaient rendre les radiographes plus circonspects.

OBSERVATION VII. — Bennecke et Walter Hoffmann (1) au début de 1906 rapportent l'histoire d'un nourrisson de trois semaines à qui l'on donna pour une radioscopie 3 à 4 grammes de sous-nitrate de Bismuth en suspension dans 100 grammes de petit lait; on croyait à une sténose du pylore.

Douze heures après l'examen l'enfant fut pris de cyanose, de collapsus, et mourut en quelques instants. Le spectre de

1. Bennecke et W. Hoffmann (*Münch. med. Woch.*, 1906, n° 19).

la méthémoglobine fut trouvé dans le sang immédiatement après la mort, mais au bout de vingt-quatre heures, il avait disparu. Il n'y avait pas de lésions de l'intestin, sauf une légère tuméfaction des follicules; on y trouva des masses blanches de sous-nitrate de Bismuth. L'examen chimique, mais non l'examen microscopique, permit de déceler la présence du Bismuth dans le sang et dans le foie. Les auteurs admirent une intoxication par le Bismuth, consécutive à sa dissolution dans l'acide lactique du petit lait. M. Brauer (1) se demanda si la décomposition du sel n'était pas due à l'influence des rayons X. Mais il est à remarquer que ni l'une, ni l'autre de ces hypothèses n'expliquait la ménoglobi-némie. (Bensaude et Agasse-Laffont)(2).

OBSERVATIONS VIII, IX, X, XI, XII, XIII. — En août 1906, à propos d'une étude sur l'examen des gastro-ptoses, les auteurs : Worden, Salter, Pancoast et Davis (3), rapportent les accidents suivants.

Dans le cours de leurs examens, Worden et Sailer eurent à déplorer quatre intoxications dont ils résument les deux plus graves. Une jeune femme ingéra 2 onces (60 grammes) de sous-nitrate de Bismuth à quatre heures de l'après-midi, et présenta dans la nuit et le lendemain une cyanose pro-

1. Brauer, Discussion de la Communication de Bennecke et W. Hoffmann, *loc. cit.* (10).

2. Bensaude et Agasse-Lafont, *les Intoxications par le sous-nitrate de Bismuth administré à l'intérieur* (Arch. des Mal. de l'app. dig., 1909, n° 1, p. 18).

3. Worden, Sailer, Pancoast, Davis, *A clinical study of gastroptosis with special reference to the value of the Bismuth skiagraph in determining the topography of the gastro-intestinal tract.* (University of Pennsylvania med. Bull., août 1906).

fonde, de la dyspnée, des nausées, une faiblesse extrême, la sensation d'une mort imminente. De même, une autre malade, après avoir pris à onze heures du matin 2 à 3 onces (de 62 à 93 grammes) de sous-nitrate de Bismuth présentait à dix heures du soir des symptômes identiques et aussi graves. L'une et l'autre d'ailleurs s'améliorèrent en quelques heures, sous l'influence de stimulants.

Aux quatre cas de Sailer, *Pancoast* en ajoute deux autres : l'un dans lequel les mêmes accidents survinrent par ingestion buccale avec un sel absolument pur; l'autre par ingestion rectale de deux onces (62 grammes) de Bismuth chez une malade qui avait été purgée d'une façon excessive, ce qui, au dire de l'auteur, a peut-être favorisé l'absorption par la muqueuse du gros intestin.

OBSERVATION XIV. — En octobre 1906, Raùtenberg (1) rapporte l'histoire d'une jeune femme de vingt ans, soignée pour dilatation idiopathique du côlon, à qui l'on donne, pour un examen radiographique, un lavement de 400 centimètres cubes d'huile de Sésame tenant en suspension 50 grammes de sous-nitrate de Bismuth. Elle présente, dans la nuit qui suit, de l'excitation avec nausées, grande sensation de faiblesse et cyanose. Le lendemain, elle est dans le coma, avec cyanose, pupilles dilatées, hypothermie, pouls imperceptible et incomptable, respiration profonde avec pauses prolongées, sang noir avec spectre de la méthémoglobinémie. La malade, traitée par une saignée, du sérum, de l'huile camphrée

1. Raùtenberg, *Methämoglobinvergiftung durch Sésamol* (Berl. Klin. Woch., 22 oct. 1906. n° 43, p. 1397).

revint peu à peu à elle. Elle est encore légèrement cyanosée le lendemain et guérie trois jours après.

L'auteur, il est vrai, publie et interprète son cas comme une intoxication par l'huile de Sésame. Mais la ressemblance est trop frappante avec les cas que nous résumons ici, pour qu'il ne soit pas au moins permis de se demander, comme le fait Böhme, s'il ne s'agit pas, en réalité, d'accidents dus au sous-nitrate de Bismuth.

OBSERVATION XV. — Böhme (1), en novembre 1906, publie une observation où, dans des conditions différentes, des accidents presque identiques à ceux rapportés par Bennecke et Hoffmann furent constatés. Un enfant de un an et demi reçoit sans inconvénient quelques grammes de sous-nitrate de Bismuth dans l'estomac pour une radioscopie. Mais on lui injecte ensuite dans le rectum pour un deuxième examen, quelques grammes de sous-nitrate de Bismuth en suspension dans 300 grammes de liquide : trois heures après, il est pris de diarrhée, de cyanose, de dyspnée et meurt en trente minutes. L'autopsie montre une méthémoglobinémie très marquée et la présence dans le gros intestin d'une grande quantité de Bismuth, en partie transformé en sulfure noir, en partie non altéré.

OBSERVATION XVI. — Klemperer (2), en 1907, cite encore

1. Böhme, *Über Nitritvergiftung nach interer Darreichung von Bismuthum subnitricum* (In *Archiv. g. experim. Pathol. u. Pharm.*, 1907, t. LVII, p. 411; résumé : In *Union Pharmaceutique*, avril 1908).

2. Klemperer, *Die Therapie der Gegenwart*, 5^e fasc., mai 1907 et septembre 1908, p. 430.

un cas d'intoxication, très résumé, et que nous reproduisons *in extenso* :

« L'intoxication par le Bismuth, dit-il, présente la plus grande ressemblance avec celle par le mercure. J'ai observé, il y a douze ans, étant assistant à la clinique de Leyden, une de ces intoxications chez un malade atteint d'ulcère de l'estomac, et qui avait ingéré à jeun 10 grammes de sous-nitrate de Bismuth. Après des accidents qui nous inquiétèrent fort et menacèrent même son existence, au bout de trois jours, nous eûmes la satisfaction de le voir guérir. »

C'est peu ! « Il est probable, cependant, puisque l'auteur rapproche ces accidents de ceux produits par le mercure, qu'il y eut stomatite, diarrhée, albuminurie et probablement pas de cyanose ni de méthémoglobinémie » (Bensaude et Agasse-Lafont).

OBSERVATION XVII. — En 1908, Erich Meyer (1) publie *un cas mortel*. Il s'agit d'une malade de vingt ans, ayant les symptômes caractéristiques d'une sténose tuberculeuse de l'intestin. On lui donne, pour un examen radioscopique, 50 grammes de sous-nitrate de Bismuth. Trois heures après surviennent subitement du collapsus, une pâleur, puis de la cyanose des plus accentuées, des sueurs profuses, de la tachycardie, de la dyspnée. Les pupilles dilatées ne réagissent pas. Et malgré des inhalations d'oxygène, une saignée, des injections de sérum, de caféine et d'huile camphrée, la mort survient en quelques heures. Le sang de la saignée, et aussi celui recueilli à l'autopsie, donnait le spectre de la

1. Erich Meyer, *Therapeut. Monatsheft*, août 1908, p. 388.

méthémoglobinémie. On trouva en outre de la tuberculose de l'intestin grêle, avec ulcérations, cicatrices, sténoses et dilatations. Une anse intestinale, comprise entre deux sténoses, contenait une grande quantité de Bismuth et beaucoup de nitrites ; il y avait aussi des traces de nitrites dans l'urine et dans le sang.

OBSERVATIONS XVIII-XIX XX. — En 1908, aussi, Kaestle (1) vit chez trois malades des accidents graves survenir après l'ingestion de sous-nitrate de Bismuth.

Il s'agissait de deux femmes et d'un homme, tous les trois en assez mauvais état et amaigris, ayant subi, quelques mois auparavant, la gastro-entérostomie, pour ulcère avec hyperacidité. Deux à trois heures après avoir pris 50 grammes de sous-nitrate de Bismuth pour examen radioscopique, ils furent pris de nausées, avec état syncopal, grande lassitude, petitesse du pouls, sueur et cyanose. Dans les trois cas, les accidents disparurent vite : pour l'un spontanément, pour les deux autres après l'administration de stimulants.

OBSERVATION XXI. — Un autre cas, mortel celui-là, fut rapporté en septembre 1908 par Josef Nowak et Carl Gütig (2). Chez un homme atteint de dilatation, de ptose gastrique et de douleurs violentes avec sensation d'obstruction intestinale, on avait tenté en 1905 une gastrotomie. Les troubles persistant, on voulut vérifier par un examen radioscopique le fonctionnement de l'anastomose intestinale par

1. C. Kaestle, *Münchener Mediz. Woch.*, nos 33 et 51, 1908.

2. Josef Nowak et Carl Gütig, *Berlin Klin. Woch.*, n° 39, 28 septembre 1908, p. 1764.

un examen radioscopique. On lui administra le soir, à 5 heures, un lavement de 2 litres d'eau avec 4 cuillerées à bouche de sous-nitrate de Bi-muth. Il fut pris, dans la nuit, de frissons, avec hyperthermie et cyanose.

Le lendemain matin, il était dans le coma, avec respiration stertoreuse, pouls à 96, et mourut à 11 heures. Le sang d'une saignée était de couleur chocolat et d'aspect nettement méthémoglobinémique.

OBSERVATION XXII. — M. Gaston Lyon (1) n'a, au cours d'une pratique assez longue, observé qu'une seule fois un très léger degré de stomatite bismuthique qui disparut en deux jours après la cessation du médicament.

M. Mathieu (2) a observé en 1908 une intoxication par le sous-nitrate :

OBSERVATION XXIII. — M^{me} B... était en traitement à l'hôpital Saint-Antoine, salle Barth, pour un néoplasme du pylore, ayant nécessité deux gastro-entérostomies, l'une en avril 1907, l'autre en juin 1908. Les suites opératoires avaient été bonnes. Le 21 juin au matin, elle absorba 30 à 40 grammes de sous-nitrate de bismuth en vue d'un examen radioscopique.

Brusquement, dans l'après-midi, elle fut prise d'un malaise général, avec vomissements, dyspnée, faciès anxieux et grippé, délire, hypothermie. Le phénomène le plus frappant

1. Gaston Lyon, *Diagnostic et traitement des maladies de l'estomac*, p. 315. Masson, Paris, 1909.

2. Mathieu. Observation inédite rapportée par MM. Bensaude et Agasse-Lafont, *loc. cit.*, p. 21.

était une cyanose très intense et généralisée. Le pouls était rapide, mais assez bien frappé.

En résumé : état inquiétant, faisant craindre une mort prochaine. Elle fut réchauffée : on lui donna de la caféine.

Vers 6 heures du matin, elle allait un peu moins mal et le lendemain tout symptôme grave avait disparu.

L'observation suivante rapportée par MM. Bensaude et Agasse-Lafont (1) doit à certaines circonstances de présenter la rigueur d'une expérience et présente un intérêt d'autant plus grand que les accidents sont précisément survenus dans le service de M. le professeur Hayem, qui, depuis de longues années avait pu faire un large usage du sous-nitrate de Bismuth sans avoir le moindre incident à déplorer.

OBSERVATION XXIV. — M. R..., 20 ans, entre le 14 septembre 1908, à l'hôpital Saint-Antoine, salle Moïana, n° 20, dans le service de M. le professeur Hayem, remplacé par le Dr Marcel Labbé.

Depuis trois ans, la malade se plaint de troubles abdominaux caractérisant le syndrome de Kœnig : crises douloureuses, peristaltisme intestinal et bruits musicaux. Elle a consulté de nombreux médecins sans pouvoir être soulagée. La plupart la considéraient comme hystérique et lui ordonnaient le bromure et les douches.

Le Dr Kauffmann, d'Asnières, lui prescrivit, le 5 août,

1. Bensaude et Agasse Lafont. Soc. Méd. des Hôpitaux, janv. 1909 et Archives des mal. de l'app. dig., 1909, n° 1, p. 22.

30 grammes de sous-nitrate de Bismuth pour calmer ses douleurs.

Il ne l'a pas revue les jours suivants ; et la dame chez qui elle se trouvait n'a pu nous donner des informations précises sur ce qui s'était alors passé. La malade, par contre, est des plus affirmative : elle a été, dit-elle, très mal, avec refroidissement, tendance à la syncope et cyanose.

Au début de son séjour à l'hôpital, n'étant pas encore informé des accidents déjà survenus chez elle, nous lui prescrivons 15 grammes de sous-nitrate de Bismuth, le matin à jeun. Elle en prend le 22, le 23 et le 24 septembre.

Le dernier jour, vers 10 heures du matin, elle a une crise de mouvements convulsifs avec perte de connaissance et cyanose.

Ces accidents, regardés comme de nature hystérique, s'atténuent et disparaissent dans la journée.

Le 4 octobre, à 6 heures du matin, malgré l'appréhension de la malade pour le sous-nitrate de Bismuth, on lui en fait prendre 30 grammes dans l'intention de la faire radiographier par M. Bécélère.

A 10 heures du soir, après avoir éprouvé de vives souffrances dans le ventre, elle est prise d'une grande agitation et bientôt de bourdonnements d'oreilles, de vertiges, et de mouvements convulsifs épileptoïdes de petite amplitude. Son état est tel que l'on fait demander l'interne de garde.

Le lendemain matin 5 octobre, nous la trouvons dans un état de cyanose des plus prononcés : tout le corps est bleu, violacé, les lèvres et les ongles sont absolument noirs ; parfois elle pousse des gémissements entrecoupés de cris et secoue la tête à droite et à gauche. La respiration est très

fréquente, le pouls incomptable, et l'auscultation du cœur ne révèle que des battements précipités.

La température, qui était de 36°8 le matin tombe à 36 degrés le soir. La malade reste dans le coma toute la journée du 5 et la nuit du 5 au 6.

Son état s'améliore à partir du 6 au matin. L'accélération du cœur, la cyanose et la torpeur intellectuelle diminuent progressivement; mais elle est très abattue pendant plusieurs jours.

14 octobre. — M. Bécclère, que nous avons mis au courant des accidents survenus, les attribue au sous-nitrate et nous conseille de donner à la malade du carbonate de Bismuth.

Elle prend à 10 heures du matin 20 grammes de ce sel dans l'eau. Vers 1 heure, elle a un vomissement d'un liquide brun, abondant; elle avait pris peu de temps auparavant un verre de lait. A 1 h. 1/2 elle prend à nouveau 10 grammes de carbonate de Bismuth. Aucun incident. A 5 h. 1/2, elle sort en voiture et se rend au domicile particulier de M. Bécclère qui procède à un examen radioscopique et radiographique de la région abdominale.

On voit, par ces procédés, le Bismuth accumulé dans la partie inférieure de l'estomac qui descend au-dessous de l'ombilic. Dans la fosse iliaque droite, on voit l'ombre portée par le Bismuth, avec une limite supérieure horizontale. Tantôt ce niveau monte, et la tache noire formée par le Bismuth s'allonge; tantôt il descend et la tache s'élargit. Ces modifications sont manifestement dues aux mouvements de contraction et de relâchement de l'intestin.

Dans la fosse iliaque gauche, deux taches moins apparentes subissent les mêmes variations. Elles sont dues peut

être au liquide d'un lavement pris par la malade et renfermant probablement quelques parcelles de Bismuth.

15 octobre.—Examen radioscopique fait par M. Haret dans le service de M. Béclère : on voit dans la partie déclive de l'estomac, une partie du Bismuth ingéré la veille.

19 octobre. — La malade est opérée par M. Hartmann, qui constate un rétrécissement tuberculeux de l'intestin grêle siégeant, selon toute vraisemblance vers le milieu du jéjunum. Il trouve aussi des granulations tuberculeuses sur le péritoine.

MM. Bensaude et Agasse-Lafont font suivre cette observation des commentaires suivants : En résumé, il s'agit d'une jeune fille de vingt ans qui souffrait depuis trois ans de crises douloureuses intestinales présentant tous les caractères du syndrome de Kœnig. On porte le diagnostic de sténose tuberculeuse de l'intestin grêle, et ce diagnostic est vérifié au cours d'une opération pratiquée par M. Hartmann.

Avant son entrée à l'hôpital, elle avait ingéré sur les conseils de son médecin 30 grammes de sous-nitrate de Bismuth.

La malade devient « cramoisie », selon son expression, et présente pendant vingt-quatre heures d'autres symptômes graves qu'elle n'a pu préciser. Pendant son séjour dans le service, elle prend deux fois du sous-nitrate de Bismuth, la première dans un but thérapeutique, la seconde pour faciliter une exploration radioscopique. Les deux fois surviennent des accidents particuliers semblant en rapport avec le médicament administré.

Elle prend enfin une quatrième fois du Bismuth, mais du *carbonate au lieu de sous-nitrate*. Cette fois, la dose de 30 grammes est bien supportée.

Nous ne croyons pas devoir discuter longuement, ni sur la réalité de l'intoxication, ni sur la cause qui l'a produite.

Peut-on supposer que la malade, incommodée par une première ingestion de sous-nitrate de Bismuth, avait une telle appréhension de ce médicament que ses craintes ont suffi pour provoquer à chaque tentative nouvelle, une crise d'hystérie ? Cette hypothèse nous paraît à rejeter. Elle n'expliquerait pas l'absence de symptômes d'intoxication quand on lui a donné, à haute dose, du carbonate de Bismuth. En outre, nous n'aurions pas constaté aussi nettement une gravité des accidents variable et proportionnelle à la quantité de sel ingéré. La crise serait survenue aussitôt après l'ingestion et non pas toujours quatre ou cinq heures plus tard.

Enfin l'ensemble et la gravité des symptômes, leur identité avec ceux survenus chez des enfants à la mamelle, aussi bien que chez des adultes, dans des circonstances identiques, et que nous relatons plus haut : toutes ces raisons nous paraissent suffisantes pour pouvoir affirmer que notre malade a été réellement intoxiquée.

Mais est-ce bien le sous-nitrate de Bismuth qui doit être incriminé ? Ce sel, en effet, peut être impur, renfermer du plomb, du mercure, du cuivre, de l'arsenic, de l'antimoine, qui provoquent des acci-

dents presque identiques à ceux de l'intoxication par le Bismuth ; et nous verrons que les premières observations publiées ont été considérées comme sujettes à caution, précisément parce qu'il n'était pas démontré que le sel ne renfermait pas d'impuretés.

Dans notre cas, le doute est-il possible ? Des accidents survenus trois fois avec du Bismuth de provenance différente, les deux dernières dans un hôpital, où la pureté du sel est soigneusement vérifiée ; d'autre part cette particularité intéressante qu'il y avait dans le même temps, dans la même salle, une autre malade qui prenait chaque jour 15 grammes de sous-nitrate de Bismuth, de la même provenance, sans inconvénient, telles sont les raisons qui nous permettent d'être très affirmatifs et de dire : « Chez notre malade, le sous-nitrate de Bismuth a été seul en cause. »

B. — Symptomatologie de l'intoxication par le sous-nitrate de Bismuth employé à l'intérieur.

De toutes ces observations, une partie seulement nous arrêtera. En effet, il est un premier groupe, composé des cas anciens dont l'étiologie et la symptomatologie très disparates sont très controversées, et qui, de l'avis de tous ne sont que des intoxications par associations médicamenteuses imprudentes (cas de Kerner, de Lombard), ou par présence d'impu-

retés (cas de Pott de Odier, de Traill et Werneck, cas de Serre de Dax, de Durbach).

Aussi, nous basant exclusivement sur les faits d'observation récente, survenus dans des circonstances bien déterminées, nous pouvons dire que l'intoxication par le sous-nitrate de Bismuth employé à l'intérieur se présente sous deux formes cliniques très différentes :

D'une part, une *forme à évolution lente analogue à l'intoxication par les autres métaux lourds* (mercure, plomb) ;

D'autre part, une *forme à évolution rapide à laquelle se rapportent tous les cas récents*, et qui présente les caractères des empoisonnements par poisons méthémoglobinémisants, si bien décrits par M. Hayem.

1° Intoxication lente. — Cette forme d'intoxication dont les cas de Cohn (1896), de Klemperer (1907) et de Lyon sont le type, se manifeste par un *liseré gingival* violacé qui peut être le seul symptôme, une *stomatite* plus ou moins aiguë à laquelle succède une stomatite chronique caractérisée, outre le liseré gingival, par un *tatouage de la muqueuse buccale*, qui à un degré plus avancé peut faire place à des *ulcérations*.

On observe en même temps des *symptômes généraux* dont les plus communs sont : la fièvre, le hoquet, les vomissements, la diarrhée, l'*albuminurie* plus ou moins marquée.

Cette forme évolue lentement et guérit assez rapidement dans les cas légers.

Elle présente les plus grandes analogies avec l'intoxication externe que nous étudierons spécialement dans la seconde partie de ce travail (les Intoxications d'origine externe).

2° Intoxication aiguë. — L'allure de cette forme d'intoxication est toute différente : son début est brusque son évolution rapide, elle se termine en quelques heures ou quelques jours par la guérison ou la mort.

DÉBUT. — Les accidents surviennent, en général, de trois à cinq heures après l'ingestion du sous-nitrate de Bismuth (Boehme, Meyer, Nowak et Gütig, Mathieu, Bensaude et Agasse-Lafont).

On a pu observer dans quelques cas, à titre de prodrome, des douleurs abdominales (Bensaude et Agasse-Lafont), mais, en général, le *début est brusque*.

Le malade est pris subitement d'une sensation de malaise général, de frissons, de sueurs abondantes ; il éprouve une faiblesse extrême.

Puis, très rapidement, surviennent : de la *dyspnée* accompagnée de *cyanose* plus ou moins prononcée, parfois même généralisée ; des *bourdonnements d'oreilles*, des *sensations vertigineuses*, puis des *syncopes*.

L'examen du malade pratiqué à ce moment révèle

la *petitesse et la rapidité du pouls*, les *battements précipités du cœur*.

On observe parfois du *délire* (Mathieu Bensaude et Agasse-Lafont), des *mouvements convulsifs épileptoides* (Bensaude et Agasse-Lafont), de la *torpeur intellectuelle*, et même du *coma*. Assez souvent, la *pupille est dilatée et ne réagit plus* (Erich Meyer).

Au cours de cette période peuvent survenir des *nausées*, des *vomissements*, de la *diarrhée*.

L'*hypothermie* est la règle.

Mais il est un symptôme *constant pathognomonique* de cette forme d'intoxication : c'est la MÉTHÉMOGLOBINÉMIE.

Le sang (recueilli par ponction veineuse ou saignée) examiné en solution acide ou neutre au spectroscope donne les trois bandes d'absorption : l'une, entre les raies C et D dans le rouge orangé, les deux autres, entre les raies D et E. Au cours d'une saignée. Norvak et Gütig ont recueilli du sang couleur *chocolat* méthémoglobinémique.

Un autre symptôme, non moins important, car il nous éclaire sur la pathogénie des accidents, est la *présence de nitrites dans le sang et les urines*. Cette recherche semble, malheureusement, n'avoir été faite que bien rarement, car nous n'en trouvons mention que dans l'observation d'Erich Meyer, où il en fut trouvé des traces.

ÉVOLUTION. — DURÉE. — TERMINAISON. — Les accidents sont immédiatement graves, faisant craindre une mort prochaine. Mais il est difficile de prévoir

•

quelle sera l'issue des accidents. Les malades de M. Mathieu, de MM. Bensaude et Agasse-Lafont, ont guéri, après avoir présenté des symptômes de la plus haute gravité (cyanose intense et généralisée chez le premier, coma pendant trente-six heures dans l'autre cas).

La durée des accidents est très restreinte, l'évolution se fait très rapidement ; en quelques heures ou tout au plus quelques jours.

En ce qui concerne plus spécialement les intoxications mortelles, la marche est souvent foudroyante : le nourrisson de Bennecke et Walter Hoffmann succomba au bout de quelques instants ; l'enfant de Boehme en trente minutes ; l'homme de Nowak et Gütig en douze heures ; la malade d'Erich Meyer en quelques heures.

La *guérison* peut survenir spontanément (Kaestle), mais le plus souvent elle est le résultat d'une *médication stimulante* (caféine, huile camphrée, sérum, enveloppements chauds).

C. — Étiologie, Anatomie pathologique et pathogénie de l'intoxication par le sous-nitrate de Bismuth employé à l'intérieur.

Étiologie. — L'étude des observations que nous avons rapportées nous montre que les accidents surviennent, à part les cas où le sel employé con-

tient des impuretés (*a*), dans des conditions bien déterminées :

1° *C'est seulement le sous-nitrate de Bismuth qui cause ces accidents* (La malade de MM. Bensaude et Agasse-Lafont a présenté des symptômes d'intoxication à chaque prise de sous-nitrate de Bismuth, mais a fort bien supporté le carbonate de Bismuth) ;

2° Les accidents ne sont survenus que lors de l'emploi du sous-nitrate à *haute dose*, exception faite pour les cas de Bennecke et Walter Hoffmann (nourrisson de trois semaines) et le cas de Bœhme (enfant de dix-huit mois), ces auteurs n'ayant pas tenu compte de la susceptibilité médicamenteuse des jeunes enfants ;

3° Les accidents sont survenus principalement :

a) Lors de l'emploi du sous-nitrate de Bismuth par *voie rectale* (dans ces cas les doses employées, par certains radiographes ont atteint 50, 60 et même 100 grammes).

b) Chez des malades ayant déjà subi une *gastro-entérostomie*, ou présentant un *obstacle intestinal* : sténose d'origine bacillaire (cas de Erich Meyer, cas de Bensaude et Agasse-Lafont).

Anatomie pathologique. — On sait peu de choses à ce sujet ; les cas mortels ont été rares et l'autopsie n'a pas toujours été faite.

a. Les impuretés les plus fréquemment, rencontrées dans le sous-nitrate de Bismuth sont : le plomb, l'arsenic, l'antimoine, le cuivre, le fer. Le sous-nitrate de Bismuth peut être falsifié avec du talc ou de l'amidon.

a) *Intestin.* — Bennecke et W. Hoffmann, Erich Meyer ont trouvé dans l'intestin des masses blanchâtres de *sous-nitrate de Bismuth non transformé*.

Bœhme a retrouvé le sous-nitrate a demi-intact, à demi-transformé en sulfure noir.

E. Meyer a trouvé dans une anse intestinale comprise entre deux sténoses (tuberculeuses) une grande quantité de Bismuth et beaucoup de *nitrites*.

De lésions spécifiques de l'intestin, il n'en est fait mention nulle part, si ce n'est une légère tuméfaction des follicules.

b) *Foie.* — Bennecke et Walter Hoffmann ont décelé par l'analyse chimique, mais non microscopique, la présence de Bismuth dans le foie.

c) *Sang.* — La *methémoglobine* existait dans le sang aussitôt après la mort dans les cas de Bœhme, Erich Meyer, Bennecke et W. Hoffmann. Toutefois ces derniers auteurs ne l'ont pas retrouvée lors d'un second examen pratiqué vingt-quatre heures après la mort.

Bennecke et Hoffmann ont décelé par l'analyse chimique la présence de *Bismuth* dans le sang.

Erich Meyer y a trouvé des traces de *nitrites*.

d) *Urines.* — Des traces de *nitrites* ont été observées par E. Meyer.

Pathogénie. — Nous ne nous occuperons ici que de la pathogénie des intoxications à forme aiguë. Nous verrons à propos des intoxications d'origine externe quelle est la genèse des accidents chroniques.

Dans l'intoxication aiguë d'origine interne, on a remarqué avec juste raison l'absence absolue de liseré, de taches, qui s'observent dans l'intoxication chronique et dans l'intoxication externe, et d'autre part, la présence de cyanose extrême avec méthémoglobinémie, que jamais expérimentalement ou cliniquement le Bismuth et les autres métaux n'ont pu donner; on a été ainsi amené à se demander si ces intoxications internes n'étaient pas le fait de *l'acide du sel* et non du métal.

Déjà dans son article de 1906, Sailer émet l'hypothèse d'une *intoxication par les nitrites*. Le nitrite de soude, en effet, aussi bien au point de vue clinique qu'expérimental, reproduit le tableau que nous avons décrit : collapsus, cyanose et méthémoglobinémie.

Mais c'est Bœhme, qui sur les conseils d'Heffter, a entrepris une série de recherches expérimentales, dont il devait donner quelques mois plus tard le résultat, et qui jettent sur cette question un jour tout nouveau : *il a vérifié tout d'abord, que l'on peut, in vitro, partant du sous-nitrate de bismuth, obtenir des nitrites. En ajoutant à ce sel une culture pure de coli-bacilles, on obtient une forte proportion de nitrites; de même d'ailleurs, en le laissant vingt-quatre heures en contact avec des matières fécales d'enfant, tandis, qu'avec des fèces d'adulte, la transformation est inconstante et très légère.*

Ce premier point établi, il fallait savoir si, dans l'organisme, la même transformation pouvait se produire. Chez des chats et des lapins, l'ingestion

de sous-nitrate de Bismuth mêlé à des matières fécales d'enfant, ou son introduction directe dans une anse intestinale, amena généralement la production de nitrites et leur résorption, mais jamais leur quantité ne fut suffisante pour produire la méthémoglobinémie.

Reprenant ces expériences, Erich Meyer a pu reproduire chez des chats un tableau morbide semblable à celui constaté chez l'homme. Après une période latente de plusieurs heures, il survient de la diarrhée, des vomissements, de la cyanose, de la dyspnée, de la méthémoglobinémie. Il convient de rappeler que cet auteur a trouvé à l'autopsie d'une malade ayant succombé à une intoxication par le sous-nitrate de Bismuth employé par voie interne, une grande quantité de nitrites dans l'intestin et des traces de ce sel dans le sang et dans les urines.

Ces expériences montrent donc que à l'intérieur le sous-nitrate de Bismuth peut devenir toxique par transformation en nitrite. Mais il est à remarquer que cette transformation ne se fait pas dans l'estomac, milieu acide, mais seulement dans l'intestin, milieu alcalin.

C'est ainsi que l'une des malades de Pancoast, celle de Rautenberg, celui de Bohme, avaient reçu le sel directement dans le côlon. Chez les autres, les accidents furent tardifs, alors que le Bismuth en suspension, suivant la remarque de Pancoast, ne séjourne que peu de temps dans l'estomac. Les malades de Kaestle, de Norvak et Gütig, de Mathieu

avaient subi la gastro-entérostomie : c'est assez dire combien, chez eux, la circulation intestinale devait être entravée. La malade d'Erich Meyer, celle de Bensaude et Agasse-Lafont avaient une sténose serrée de l'intestin, au niveau de laquelle évidemment le sel fut arrêté.

Les 2 cas mortels, à allure foudroyante que Bennecke et Hoffmann, Bœhme, ont observé chez l'enfant montrent (outre la susceptibilité médicamenteuse spéciale des jeunes enfants) combien chez ceux-ci la formation de nitrites est abondante et rapide ; c'est là la démonstration clinique des expériences de Bœhme.

En résumé, les recherches récentes permettent d'expliquer l'intoxication aiguë d'origine interne par le sous-nitrate de Bismuth, par l'élaboration en présence de la flore intestinale de nitrites dont la résorption rapide produit des accidents suraigus : collapsus, cyanose, méthémoglobinémie.

D. — Comment éviter l'intoxication aiguë

Que devons-nous retenir au point de vue pratique des faits que nous venons d'exposer ?

Qu'après une période d'essai, où le sous-nitrate de Bismuth mal purifié s'est assez souvent montré toxique ; il a été ensuite, au contraire, pendant longtemps, d'une innocuité absolue, lorsqu'on n'a plus employé dans un but thérapeutique qu'un sel soi-

gneusement débarrassé de ses impuretés (a). Et ce n'est que dans ces toutes dernières années qu'il a de nouveau fâcheusement attiré l'attention sur lui, lorsqu'on a cru pouvoir le détourner de son usage thérapeutique et l'employer en toute circonstance, *comme un corps absolument inerte*, pour la radiographie. Presque toujours inoffensif, et à haute dose, (car on sait le nombre considérable d'examens qu'on a faits en l'employant), il n'est guère vraisemblable comme le supposait Brauer, que les rayons de Röntgen favorisent son dédoublement (b), ce qu'il faut incriminer par conséquent, ce sont seulement les circonstances spéciales dans lesquelles on a été amené à l'employer.

Dans la seule période qui doit nous arrêter, à partir des cas de Cohn en 1896, on ne trouve presque rien en dehors des cas d'intoxication fournis par les radiologues.

Les cas si douteux de Dubreuilh, la stomatite insignifiante observée par Gaston Lyon, les accidents un peu plus sérieux de Cohn, de Klemperer, de Mathieu, de Bensaude et Agasse-Laffont, sont peu de chose en présence de 16 cas très graves dont quatre mortels observés par les radiographes.

a. Il existe dans le commerce deux formes de sous-nitrate de Bismuth : le sous-nitrate léger et le sous-nitrate lourd, seul le sous-nitrate lourd, qui figure au *Codex* 1908, doit être employé, car il est d'une composition chimique constante. Voir à ce sujet : Ruault, *les Pansements au Bismuth dans les maladies de l'estomac*. Thèse de Paris, 1907.

b. Cette hypothèse n'expliquerait d'ailleurs pas la méthémoglobunémie (Bensaude et Agasse-Lafont, *loc. cit.*).

Pour éviter ces accidents, des essais ont été faits, tantôt pour remplacer le Bismuth par un autre métal non toxique, tantôt pour substituer au sous-nitrate un autre sel.

Peut-on substituer au sous-nitrate de Bismuth un autre métal, en thérapeutique gastro-intestinale ? — Klemperer (1) a conseillé en 1907 l'« Escalin », mélange de glycérine et d'aluminium ; donnant jusqu'à 10 grammes par jour d'aluminium. Ce mélange n'a donné à MM. Bensaude et Agasse-Lafont que bien peu de satisfaction.

D'autre part, Kaestle (2) a conseillé récemment, l'emploi du *Thorium oxydatum anhydricum*, qui traverserait le tube digestif sans subir d'altérations. Ce produit n'a été que peu employé.

Il ne semble pas qu'en thérapeutique gastrique le sous nitrate de Bismuth puisse être remplacé par un autre métal.

Peut-on substituer au sous-nitrate un autre sel ? — M. Boas et M. Mathieu préconisent le *carbonate de Bismuth*, qu'ils considèrent comme un analgésique efficace, cependant il conviendrait avant d'en généraliser l'emploi de savoir si dans

1. Klemperer, *Die Therapie der gegenwart*, mai 1907 et septembre 1908, p. 430.

2. Kaestle, *Münch.-Méd. Woch.*, n° 33 et n° 51, 1908.

certaines circonstances le carbonate ne peut pas aussi être dangereux. Tandis, en effet, que le sous-nitrate retenu dans un milieu fortement acide, dans un cas par exemple de sténose pylorique par ulcus, paraît n'avoir jamais produit d'accident, on peut craindre au contraire, d'après M. Chassevant (1) que le carbonate ne se transforme non pas en oxychlorure, sel insoluble, mais en chlorure de Bismuth, sel soluble, absorbable et par suite dangereux.

C'est pourquoi d'après cet auteur il vaudrait peut-être mieux s'adresser au *sulfure de Bismuth*, ou plutôt de donner du sous-nitrate de Bismuth, et peu après une eau sulfureuse pour faire la transformation dans le tube digestif alors que le sel est déjà fixé.

Quelques auteurs allemands avaient proposé d'employer le Bismutose, composition de Bismuth et d'albumine, pour éviter l'action toxique du sous-nitrate (Laquer (2) Elsner (3)).

Quant à l'oxyde de Bismuth, Erich Meyer a remarqué qu'il se dépose trop rapidement et qu'il ne peut par suite être employé.

Conclusions. — En résumé, à côté de la possibilité d'une intoxication par le sous-nitrate à l'intérieur, ce sel possède une telle efficacité en thérapeu-

1. Chassevant, article *Bismuth*, in *Dict. de Physiol.* de Richet, t. II, 1896, et in Bensaude et Agasse-Lafont : *loc. cit.*, p. 31.

2. Laquer, *Die Therapie der Gegenwart*, juillet 1901.

3. Elsner, *Archiv. f. Verdauungskerr*, Bd. VIII, Heft. 6.

lique gastrique, son emploi est si fréquent et les accidents survenant dans des conditions bien définies sont si rares, qu'il ne semble pas qu'il existe un autre médicament de la même valeur, qui présente à la fois un maniement aussi facile et une telle innocuité.

Il faut seulement cesser de considérer le sous-nitrate de Bismuth comme une poudre absolument inerte, et en limiter son emploi de la façon préconisée par MM. Bensaude et Agasse-Lafont :

1° En *thérapeutique gastro-intestinale* :

a) *Chez tous les enfants* : s'abstenir de le donner ;

b) *Chez les adultes* : ne pas hésiter à utiliser ses merveilleuses propriétés analgésiques, *sans cependant dépasser 20 grammes par jour*.

Mais *il faut s'en abstenir* chez les malades ayant subi une *gastro-entérostomie* ; et d'autre part chez tout malade soupçonné de *rétrécissement de l'intestin*.

En *Radiologie* :

a) On remplacera, comme le fait M. Béclère, le sous-nitrate par le *carbonate de Bismuth* ;

b) *On n'emploiera jamais la voie rectale*.

II. — LES INTOXICATIONS D'ORIGINE EXTERNE

A. — Les observations d'intoxication par les sels de Bismuth employés à l'extérieur

Il faut remonter au moment même de sa découverte, au ^{xvii}^e siècle, pour trouver la première idée de l'emploi du magistère de Bismuth (ancienne dénomination du sous-nitrate) en topique sur la peau, comme fard ou comme médicament curateur de différentes affections cutanées.

Mais ce n'est que Kocher, en 1881, qui commence à l'employer d'une façon systématique, à haute dose et longtemps prolongée dans le pansement des plaies. Les accidents, d'ailleurs, ne tardèrent pas à se produire.

Kocher (de Berne) se servant de sous-nitrate de Bismuth, soit en poudre, soit en suspension dans l'eau, lui reconnut une action remarquable pour la guérison des plaies accidentelles ou opératoires.

En 1882, il publiait le résultat de ses observations

et vulgarisait ainsi définitivement l'emploi des pansements bismuthiques.

C'est à ce moment aussi qu'apparaissent les premières observations d'intoxication dont il signale 4 cas.

OBSERVATION XXV (Kocher). — Marie L..., atteinte d'une arthrite fongueuse du genou est opérée le 21 mars 1882. Ouverture large et grattage de l'articulation.

Pansement au sous-nitrate de Bismuth. Drain, remplacé le lendemain par un bâton de Bismuth.

Vingt jours après l'opération : précipité brun noirâtre dans l'urine.

Huit jours après : légère albuminurie avec présence de cylindres épithéliaux. Bismuth dans l'urine desséchée et calcinée.

La semaine suivante liseré gingival.

On cesse le Bismuth ; le liseré et la néphrite diminuent. Guérison complète dans la suite.

OBSERVATION XXVI (Kocher). — Enfant reséquée de l'épaule.

Pansement au sous-nitrate de Bismuth.

Quelques jours après, urines noirâtres. Éléments épithéliaux et cylindres.

Pas d'albumine. Bismuth en faible quantité dans l'urine.

A l'autopsie on trouva outre des lésions complexes une pigmentation noirâtre de tout le tractus intestinal.

OBSERVATION XXVII (Kocher). — Extirpation d'une tumeur ganglionnaire du cou et de l'aisselle chez un homme de trente-deux ans. Plaie saupoudrée de Bismuth et réunie.

Le quatrième jours stomatite avec phénomènes inflammatoires assez accusés et liséré gingival.

L'affectation buccale, tout en s'améliorant, se révèle encore longtemps par une coloration noire des gencives, surtout au niveau du rebord alvéolodentaire, qui dure quelques mois et disparaît complètement.

OBSERVATION XXVIII (Kocher). — Femme opérée d'un cancer du sein, avec recherche des ganglions dans l'aisselle. Pansement avec une mixture de sous-nitrate de Bismuth à 10 o/o.

Le lendemain, coloration noirâtre du rebord alvéolo-dentaire qui dure quelques mois et disparaît complètement.

Après les observations de Kocher vinrent celles de Petersen, de Dalché, de Gaucher, que nous donnons ci-après :

OBSERVATION XXIX (Petersen, 1883) (1). — Enfant de quatorze ans, opéré d'une tumeur blanche du genou et pansé au sous-nitrate de Bismuth.

Huit jours après, stomatite avec perte d'appétit et salivation abondante.

L'urine présente un dépôt noirâtre et donne un précipité caractéristique.

Les jours suivants, la lnette et le voile du palais présentent les mêmes lésions que la muqueuse des joues.

Élimination de la muqueuse au niveau des plaques ardoisées.

1. Petersen, *Deutsche Méd. Wochensch*, 1883.

Au bout de trois semaines, l'emploi du chlorate de potasse fait rétrocéder ces accidents.

OBSERVATION XXX (Dalché) (1). — Une femme atteinte de brûlures très étendues et pansée depuis le 26 septembre avec du sous-nitrate de Bismuth, se plaint le 11 octobre d'un léger mal de gorge accompagné de dysphagie et de nasonnement.

Sur la face inférieure du voile du palais, sur la luette et les amygdales, on constate la présence de fausses membranes blanches et peu adhérentes. La muqueuse buccale présente une coloration noirâtre. Il existe un liséré gingival.

Il se fait plusieurs poussées de plaques noirâtres et d'ulcérations sur les différentes parties de la muqueuse buccale. On observe même un véritable sphacèle du voile du palais.

Il survient bientôt de la diarrhée et des vomissements, puis de l'albuminurie.

Le Bismuth employé pour le pansement est analysé et reconnu absolument pur. On trouve du Bismuth dans les matières fécales et les urines de la malade. La diarrhée et les vomissements cessent au bout de cinq à six jours.

Vers le 5 novembre, les accidents retrocèdent et le 1^{er} décembre, la malade ne conservait plus que des taches sur la muqueuse et un liséré gingival noirâtre.

OBSERVATION XXXI (Gaucher) (2). — F... François-Jean, cinquante-cinq ans, camionneur, hospitalisé, salle Marjolin, n° 5.

1. Dalché, *Annales d'Hygiène*, 1883.

2. Gaucher et Ballé, *De l'intoxication par le sous-nitrate de Bismuth employé dans le pansement des plaies*. (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp, Année 1895, n° 35, p. 773).

Bonne santé antérieure.

N'a jamais travaillé dans le plomb. A vingt-trois ans, gingivite survenue sans ingestion d'aucun médicament et probablement liée au mauvais entretien de sa bouche. Guérison en quatre ou cinq jours.

En 1887, fracture de jambe. Depuis 1889, ulcère variqueux soigné soit à l'hôpital Lariboisière, soit à la Consultation dermatologique de l'hôpital Saint-Antoine, tantôt par des compresses humides, tantôt par des applications de teinture d'aloès. Il entre à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. le Dr Gaucher, salle Marjolin, n° 5, le 31 décembre 1894.

Primitivement pansé avec de l'iodofome ; on applique après des compresses humides, enfin dans les premiers jours de mai on se sert de poudre de sous-nitrate de Bismuth.

La plaie à cette époque présente une étendue assez considérable ; elle occupe la face antérieure de toute la moitié inférieure de la jambe, sous forme d'une grande ulcération elliptique à grand axe vertical : elle est le siège d'une suppuration assez considérable.

Sous l'influence du pansement bismuthique, la plaie semble de meilleur aloi ; lorsque le 14 avril le malade présente subitement un œdème des deux lèvres d'une coloration noire, violacée si remarquable, que des voisins, avant de se rendre compte exactement de son état, lui demandent où il a mangé du cassis. Les gencives sont fortement tuméfiées et légèrement douloureuses ; il n'y a pas de suppuration ; mais on constate un liséré très accusé de coloration foncée et violacée.

La muqueuse des joues est normale.

Les lèvres sont fortement tuméfiées et de coloration violacée.

La lèvre inférieure est beaucoup plus vivement atteinte tant au point de vue de la tuméfaction qu'au point de vue de la coloration.

Les lésions sont essentiellement limitées à la partie muqueuse des lèvres.

Pas de céphalalgie, pas de fièvre, pas de nausées. Un peu de salivation. Mastication très pénible.

Aucun autre trouble général qu'un léger état saburral.

En interrogeant le malade, on apprend alors que le 7 avril, l'appétit était considérablement diminué, que ses gencives étaient devenues légèrement douloureuses et qu'il avait remarqué enfin la présence d'un liséré gingival auquel il n'avait du reste attaché aucune importance.

En présence de ces symptômes, on émet l'hypothèse de l'existence du plomb dans le sous-nitrate employé en pansement. On cesse ces pansements que l'on remplace par l'application de compresses humides. On fait des lavages de la bouche avec de l'eau boriquée et le malade emploie la poudre dentifrice suivante :

Chlorate de potasse..	} à 15 grammes
Craie préparée.....	
Poudre de quinquina.	
Salol.....	2 grammes

L'analyse du sous-nitrate de bismuth faite par M. Cartier, interne en pharmacie, ne décèle aucune impureté.

16 avril. — La tuméfaction des lèvres a considérablement diminué ; on ne constate plus la coloration noirâtre généralisée, il y a deux jours.

Mais il existe au niveau de la muqueuse correspondant aux dents de larges bandes violacées. Il en est de même sur la face pariétale des joues.

La tuméfaction des gencives n'existe pour ainsi dire plus, mais les dents sont légèrement déchaussées.

La mastication est toujours très difficile.

22 avril. — La tuméfaction des lèvres est complètement disparue ; le liséré gingival et les bandes noirâtres des joues et des lèvres persistent seuls.

Le malade commence à s'alimenter facilement.

La salivation a disparu.

L'urine est normale : elle n'a jamais renfermé d'albumine.

25 avril. — Le liséré gingival persiste, mais un peu atténué.

Les dents sont légèrement déchaussées.

Sur la face interne de la lèvre supérieure, sur la partie muqueuse correspondant au liséré gingival, existe une trainée noirâtre, assez pâle à gauche, beaucoup plus accusée à droite. Cette bande de 3 à 4 millimètres de hauteur, commence à droite au niveau des incisives correspondantes ; elle s'interrompt pendant 2 à 3 millimètres environ au niveau de la ligne médiane, puis reparait à gauche sous forme d'une trainée légèrement teintée qui finit par disparaître complètement au niveau des dernière incisives gauches.

Au-dessous de la bande précédente et commençant à la commissure droite pour se diriger en dedans pendant un trajet de 11 à 12 millimètres environ, on observe une autre trainée d'un violet foncé qui suit exactement le bord postérieur de la face inférieure de la lèvre supérieure.

A la lèvre inférieure, la coloration commence à droite

au niveau de la commissure et se dirige vers la ligne médiane en augmentant légèrement de largeur et en présentant au fur et à mesure un aspect plus foncé.

Elle affecte ainsi la forme d'un demi-croissant à concavité postérieure et dont la corne répond à la commissure labiale droite. A sa partie externe, il mesure à peine 2 millimètres de largeur ; à sa partie interne, celle-ci atteint 5 à 6 millimètres.

Il recouvre exactement le liséré gingival inférieur correspondant :

Au niveau de la ligne médiane, il existe un espace de 2 millimètres environ, absolument sain ; puis on retrouve à gauche une autre bande affectant aussi la forme d'un demi-croissant et présentant la même disposition qu'à droite, mais de coloration beaucoup moins accusée.

A 1 millimètre environ, en arrière de la commissure droite, sur la face pariétale des joues, il existe une plaque noirâtre de 1 centimètre de diamètre.

Plus en arrière, sur la partie de la muqueuse, située au niveau de la dernière grosse molaire droite, on constate une plaque en tous points identique à la précédente.

Au niveau du pli muqueux correspondant à l'interligne dentaire droit, il existe une autre bande noirâtre de 2 millimètres environ. Au-dessus et au-dessous de cette bande, mais commençant un peu plus en avant, on constate la présence de deux autres bandes de coloration moins foncée : la supérieure, plus large, mesure 4 à 5 millimètres de hauteur ; chacune de ces bandes présente une longueur de 1 centimètre et demi à 2 centimètres.

L'état général du malade est excellent.

15 novembre. — Le liséré gingival a perdu presque entièrement sa coloration ; à son niveau, la muqueuse est un peu plus vivement colorée. C'est à peine si au niveau de deux ou trois dents, on observe un léger pointillé noirâtre.

Les plaques des joues et des lèvres n'existent plus qu'au niveau du pli muqueux de l'interligne dentaire droit et sur la face interne des lèvres supérieure et inférieure, au niveau de l'empreinte des dents.

OBSERVATION XXXII (Blum) (1). — C... Constance, trente-quatre ans, cuisinière, hospitalisée salle Lisfranc, n° 23.

Antécédents héréditaires. — Nuls ; père et mère vivants bien portants.

Antécédents personnels. — Variole à neuf ans.

11 juin. — Sa lampe à esprit de vin fit explosion et mit le feu à sa chemise.

Elle entre à Saint-Antoine, dans le service du Dr Blum, avec des brûlures de la partie intérieure de la face, de la partie antérieure du cou, des épaules, des membres supérieurs, du tronc jusqu'au niveau de la ceinture, du flanc droit et de la face externe de la cuisse droite.

On alterne pour la panser, l'emploi de la vaseline boriquée et du *sous-nitrate de Bismuth en poudre*. Étant donnée la grande surface des téguments brûlés, la quantité de Bismuth utilisé pour chaque pansement est considérable : 8 à 10 cuillerées à bouche.

15 juillet. — Le matin, à la visite, on constate un liséré gingival ayant tous les caractères du liséré de l'intoxication

1. Blum *in* Gaucher : *op.*, *cit.*

saturnine. La malade présente de la stomatite érythémateuse; elle se plaint de douleurs dans la bouche. La température normale, jusqu'alors, monte à 38 degrés.

16 juillet. — Les gencives ont conservé leur liséré.

La face interne des joues est rouge, exulcérée en certains points; ailleurs, elle revêt une coloration noirâtre semblable à celle du liséré gingival.

La langue est augmentée de volume, elle est d'un rouge foncé.

La température reste au-dessus de 38 degrés, avec rémissions matinales.

M. Blum pense à une intoxication par le plomb et fait analyser le resté du paquet de poudre de Bismuth qui servait à panser la malade. On n'y trouve pas la moindre trace de plomb.

17 juillet. — Les dents et les gencives commencent à se couvrir d'un enduit sale, grisâtre.

Il y a du sphacèle de la muqueuse.

De même les joues sont couvertes en certains points de fausses membranes tandis qu'elles gardent ailleurs leur coloration noirâtre.

La langue est très grosse : elle porte sur ses bords l'empreinte des dents; elle est rouge, douloureuse et peut à peine être projetée entre les arcades dentaires.

Température, 38 degrés le matin, 38°8 le soir.

L'urine présente un aspect normal : elle ne contient pas d'albumine.

La salivation est très abondante.

Le pansement au sous-nitrate de Bismuth est remplacé par un pansement à la poudre de quinquina.

On ordonne des collutoires au chlorate de potasse et des lavages avec des tampons d'ouate trempés dans une solution boriquée. De véritables lavages sont, en effet, impossibles à cause de la brûlure de la face antérieure du tronc qui empêche tout essai pour asseoir la malade.

19 juillet. — Les dents, les joues et les gencives gardent les mêmes caractères ; l'enduit grisâtre est de plus en plus épais et très adhérent.

La langue est toujours très grosse : elle a pris une coloration rouge sombre, presque noire.

L'haleine de la malade est d'une fétidité extrême, malgré de fréquents nettoyages de la bouche.

La bouche est remplie de crachats visqueux, épais, qui ne peuvent être enlevés qu'avec des tampons d'ouate.

21 juillet. — Mêmes caractères.

Sur la face noirâtre de la langue se détachent des points plus sombres, très petits, disséminés partout.

Température, 39 degrés le soir.

22 juillet. — Les bords de la langue et sa face supérieure se couvrent de produits sphacelés formant un enduit grisâtre très adhérent, semblable à celui que nous avons décrit à la face interne des joues et des lèvres et sur les gencives.

En ces points, pris les premiers, cet enduit commence à se détacher par place avec les tampons,

Température, 39°2.

23 juillet. — Mêmes caractères.

Température, 39 degrés.

Pas d'albumine dans les urines.

24 juillet. — L'enduit sphacélé commence à diminuer sur la

face antérieure de la langue, sur les joues, les gencives et les lèvres.

Le soir, température normale.

25 juillet. — Il ne reste d'enduit que sur les bords et vers la pointe de la langue : celle-ci a conservé une coloration noirâtre. Le liséré gingival reste tel qu'au début.

27 juillet. — La marche vers la guérison se continue.

La langue a presque repris sa coloration rouge ; elle est un peu vernissée et présente de petits points noirâtres, les bords sont toujours déchiquetés, les dents y ayant laissé leur trace ; ils sont couverts d'un enduit grisâtre.

29 juillet. — Le liséré gingival présente toujours les mêmes caractères.

Sur le bord droit de l'extrémité de la langue, il existe une plaque noirâtre ressemblant à de la gangrène. La partie supérieure de la langue est recouverte, dans sa partie centrale, d'un enduit grisâtre, qui se détache facilement, en laissant derrière lui une surface saignante.

Les dents sont toujours imprimées sur les bords de la langue. A la face inférieure de la pointe de la langue, plaque noirâtre d'apparence gangréneuse recouverte d'un petit pointillé blanchâtre.

Sur la partie interne des joues, plaques bleuâtres de même coloration que le liséré.

Une plaque semblable existe encore à la face interne de la lèvre inférieure, du côté droit, avec un petit pointillé noirâtre.

L'haleine est un peu moins fétide.

31 juillet. — Légère amélioration. Les ulcérations commencent à se déterger.

20 août. — Grande amélioration.

Les lésions de la langue, des joues et des lèvres se réparent rapidement.

La malade prend une meilleure apparence.

15 septembre. — La malade est prise de vomissements.

18 septembre. — Les vomissements persistent.

Amaigrissement considérable.

Diarrhée.

Les brûlures et les lésions de stomatite sont en excellente voie.

18 octobre. — La malade sort sur sa demande.

Les brûlures sont complètement guéries, sauf sous les aisselles. La stomatite n'a laissé derrière elle, outre les pertes de substance siégeant au niveau de certaines plaques de sphacèle, que le liséré gingival qui tend à disparaître. Toutefois l'amaigrissement de la malade est considérable, les vomissements et la diarrhée n'ayant pas cessé depuis leur apparition.

19 octobre. — La malade meurt chez elle.

OBSERVATION XXXIII. — (Gaucher). — N...., quarante-sept ans, camionneur, à reçu le 22 août 1895 une forte contusion au pied droit. Il a toujours souffert de ce traumatisme qui a laissé derrière lui un épaissement considérable de tous les téguments de l'avant-pied.

Vers le 15 octobre, des pustules d'ecthyma sont apparues sur la face supérieure du pied droit et jusque sur la face antérieure du cou-de-pied. Ces pustules se sont rapidement ulcérées.

Jusqu'au 27 octobre, il a été soigné à la consultation de

chirurgie par des applications de compresses humides.

Depuis cette époque, on a employé des pansements au sous-nitrate de Bismuth.

2 novembre. — Le malade se présente à la consultation dermatologique de M. le Dr Gaucher à l'hôpital Saint-Antoine et nous constatons un liséré gingival noirâtre assez prononcé, d'une hauteur de 2 millimètres environ. Interrogé, le malade dit n'avoir jamais travaillé dans le plomb ; il n'a jamais pris soin de ses dents.

On suspend l'emploi du sous-nitrate de Bismuth et on applique des compresses boriquées.

6 novembre. — Le liséré persiste.

12 novembre. — Le liséré semble avoir une tendance à disparaître.

Le malade n'a jamais présenté de symptômes généraux ; il n'a jamais éprouvé aucune douleur du côté des gencives.

OBSERVATION XXXIV (Gaucher). — T..., cinquante-quatre ans, ciseleur, présente depuis cinq ans environ, des ulcères variqueux multiples de la jambe droite,

24 octobre. — On emploie comme pansement du sous-nitrate de Bismuth en poudre, en ayant le soin de recommander au malade de venir se faire examiner au moins une fois parsemaine, mais ce dernier, ayant du travail, ne revient à la consultation que le 20 novembre.

Nous constatons alors à la mâchoire inférieure, au niveau des incisives et des canines, un liséré gingival très net. Le malade nous apprend que, quinze jours après son premier pansement, il a présenté une sensibilité exagérée de la muqueuse buccale qui était rouge, mais non tuméfiée. La mastication était devenue très difficile.

Le malade cessa du reste à ce moment ses pansements bismuthiques et les phénomènes inflammatoires disparurent rapidement.

L'intoxication était survenue après le quatrième pansement.

D'autres observations ont été publiées par Israël (1883), Weismuller (1891), Wilson (1894), Dreesmann (1900), Mühlig (1901), Mahne (1906), ces trois dernières intoxications étant consécutives à l'emploi du sous-nitrate de Bismuth pour le pansement des brûlures.

Plus récemment, les frères Beck (1) ont proposé, pour obtenir des radiographies de trajets fistuleux de combler les cavités avec une bouillie bismuthée, et ont montré les immenses avantages que peut procurer cette méthode pour établir un diagnostic précis

1. a) Em. G. Beck, *Nouvelle méthode de diagnostic et de traitement par la pâte de Bismuth des fistules et des cavités bacillaires* (*The Journal of the American Medical Association*, 14 mars 1908, n° 11, p. 868-872, 5 fig.).

b) *Nouvelle méthode d'exploration des trajets fistuleux et des cavités abcédées* (*Archives of the Röntgen Ray*, juin 1908, n° 95, p. 11 à 13, 6 fig.).

c) *Nouvelle méthode de traitement des abcès et des cavités fistuleux* (*Archives of the Röntgen Ray*, août 1908, n° 97, p. 64-67, 2 fig.).

d) *Des effets toxiques du sous-nitrate de Bismuth* (*The Journal of the American medical Association*, 2 janvier 1909, n° 1, p. 14-18).

e) *Diagnostic et traitement chirurgical des trajets fistuleux et des cavités suppurées* (*Beiträge zur klinischen Chirurgie*, 1909, t. LVII, fasc. 2, p. 401-432, 1 fig. et 8 pl.).

f) Jos. C. Beck, *Traitement des suppurations de l'oreille, du nez et de la gorge par la pâte de Bismuth* (*The Journal of the American medical Association*, 9 janvier 1909, n° 2, p. 117-125).

et poser une indication opératoire. Peu après, ces mêmes auteurs ont découvert la valeur thérapeutique des injections bismuthées, et dans une série de mémoires publiés en 1908 et 1909 ont montré les propriétés thérapeutiques de leur pâte bismuthée, notamment dans le traitement des tuberculoses ouvertes.

Beck utilise pour ses injections divers types de pâte :

Pâte n° 1

Sous-nitrate de Bismuth....	33 grammes.
Vaseline.....	67 »

Pâte n° 2

Sous-nitrate de Bismuth...	30 grammes.
Vaseline.....	60 »
Cire blanche.....	5 »
Paraffine à 49 degrés.....	5 »

Certes, cette méthode de Beck a donné à nombre d'auteurs, mais elle a occasionné un certain nombre de cas d'intoxication dont plusieurs ont été mortels que nous rapportons ici dans l'ordre où ils ont été publiés.

OBSERVATION XXXV (Alexander Don (1908) (1). — Femme de vingt-quatre ans. Synovite du genou droit après accident de bicyclette, le 22 juillet. Au bout de trois semaines, ponc-

1. A. Don, *Un cas d'empoisonnement par le Bismuth* (*The Brit. Med Journal*, 24 nov. 1908, p. 1604).

tion exploratrice. Le 13 août, admission à l'hôpital. Température 39 degrés, pouls 134. Langue mauvaise et diarrhée abondante. L'articulation est ouverte et drainée de chaque côté de la rotule (14 août). Peu d'écoulement, mais la température, qui était tombée, remonte.

22 août. — Trois onces (85 grammes) de pâte n° 1 sont injectées par l'incision externe.

26 août. — Nouvel abcès ouvert sur la tête du péroné ; il ne sort que du pus. Les plaies sont cicatrisées le 2 septembre.

La plaie externe s'ouvre de nouveau le 7 septembre ; il sort 6 onces de pus mélangé de vaseline. Le 9 septembre, c'est-à-dire quinze jours après la première injection, deuxième injection de 4 onces de pâte ; on en fait écouler une bonne partie par pression des tissus. Le 15 septembre, la plaie est fermée.

20 septembre. — Nouvelle ouverture spontanée ; pus rare ; un abcès est ouvert sur la partie inférieure du tibia par une incision et la cavité fut remplie avec de la pâte. Pendant dix jours aucun écoulement ; la plaie inférieure guérit.

27 septembre. — La malade se plaint d'une ulcération de la langue ; lavage à la formaline. La plaie du genou laissait écouler tantôt de la pâte, tantôt un peu de pus. Pensant à de la tuberculose, on cherche la preuve de Calmette qui fut positive.

La bouche devient douloureuse, avec odeur fétide jusqu'au 10 octobre. Une ligne bleu-gris est remarquée en face des incisives médianes inférieures. Elle s'étend le long des deux gencives et en arrière sur le voile et le pharynx. Les dents deviennent branlantes, les gencives spongieuses et ulcérées. La ligne bleu-gris envahit progressivement les lèvres, la

langue et les joues. Pas de maux de tête, pas d'albumine, pas de troubles gastriques. Pouls faible et rapide, 120 pendant toute une journée. Lavages de bouche au chlorate de potasse, iodure de K. à l'intérieur. On suspecte le Bismuth, mais on pense à une impureté.

15 octobre. — Évacuation de la cavité de l'abcès et grattage du Bismuth qui existe en grande quantité si on en juge par la radiographie. Apparition de plaques noires dans la bouche.

26 octobre. — La ligne bleue pâlit ; la plaie ne donne pas de pus, mais les pansements sont tachés de noir ainsi que les drains. Les dents se raffermissent, le pouls se ralentit. La guérison se fait progressivement.

OBSERVATION XXXVI (David et Kauffmann) (1). — Il s'agissait de coxalgie ancienne avec ankyloses et fistules. Le 8 septembre 1908; on injecte 3 onces de pâte n° 1 : le 28 septembre, deuxième injection de 6 onces de pâte (170 grammes). Cette injection est immédiatement suivie d'une vive douleur qui dure pendant la nuit et empêche le sommeil. Le lendemain, fièvre qui cesse au bout de quarante-huit heures. Par la fistule il s'écoule un mélange de pus et de pâte.

Le onzième jour après la deuxième injection, douleurs buccales. Stomatite intense, empêchant la mastication et la déglutition. Régime liquide et restreint; gencives enflées et très douloureuses ; dents branlantes. Une ligne gris-bleuâtre se montre sur les gencives et sur le bout et les bords de la langue. Petits ulcères superficiels sur la langue

1. David et Kauffmann, *Deux cas d'empoisonnement dont un fatal à la suite d'injection de pâte au Bismuth* (*The Journ. of the American Med. Ass.*, 27 mars 1909, n° 13, p. 1035-1036).

qui augmentent et se réunissent jusqu'à acquérir la largeur de l'ongle du pouce et plus. Une membrane sale, bleu-noirâtre, recouvre l'ulcère. Même enflure et même pigmentation de la gorge. Salivation constante, intense, pénible. Constipation marquée et maux de tête. État général à peu près bon. La température baisse graduellement et, au bout de six semaines, les ulcérations et la salivation ont également disparu.

Les douleurs continuant dans la hanche, l'examen aux rayons X montre des dépôts de Bismuth autour de la jointure et un petit foyer nécrotique dans le grand trochanter. On l'enlève par une opération, le 7 décembre.

Un abcès se déclare en dehors de l'incision opératoire : il s'écoule du pus et de la pâte de Bismuth.

21 décembre. — Le malade devient tapageur, agité. Irritable pendant le jour, abusant de sa garde ; pas raisonnable à certains moments. Changement complet de son tempérament. Insomnie.

Actuellement, au bout de cinq mois, état général amélioré, fistule fermée, abcès presque guéri et état mental presque normal. Les taches bleuâtres demeurent encore sur les gencives. Les empreintes des dents sur les lèvres montrent des lignes bleues surtout au niveau des canines. Le bout et les bords de la langue latéraux montrent des zones de coloration bleuâtre, constituées d'un pointillé rapproché.

OBSERVATION XXXVII (David et Kauffmann) (1). — Il s'agit d'un jeune homme de vingt et un ans, qui entre à l'hôpital le 31 décembre 1908, pour une coxalgie fistuleuse ;

1. David et Kauffmann, *ibid.*

la radiographie montra une zone irrégulière sur la tête du fémur.

La température varia de 37 à 39 degrés quelques jours après l'admission, sous la dépendance manifeste de la quantité de pus écoulé. Pouls 80 à 90, respiration 20.

Injection de 6 onces de pâte n° 1 le 19 janvier 1909. La radiographie montra une ombre conduisant à la tête du fémur qui était nettement atteinte. Dix jours après, gencives douloureuses et salivation, coloration gris-bleuâtre des gencives. Ligne d'abord ponctuée, puis uniforme. Nausées et anorexie. Deux jours durant la stomatite s'aggrava. Le liséré augmenta et la coloration bleue des muqueuses s'accrut, surtout à l'empreinte des dents. Salivation extrême; haleine fétide; alimentation liquide et difficile. Maux de tête et nausées; pas de dyspnées ni de tintements d'oreille, de palpation, de cyanose.

Le 2 février, nausées et vomissements. Ulcérations superficielles de la langue et des muqueuses. Ligne bleue plus sombre. Plaques érythémateuses sur le cou et la face. Agitation.

Les jours suivants, la stomatite s'aggrava encore, l'état général devint mauvais. Langue gonflée, zones marquées de nécrose à l'empreinte des dents. Large zone centrale grise et bords bleuâtres. La muqueuse labiale de la lèvre inférieure devint très pigmentée avec zones irrégulières de nécrose superficielle. Nécrose du bord libre des gencives. Pigmentation bleue et ulcération au niveau des piliers et de l'amygdale droite. Lèvre inférieure et face œdématisées; salivation marquée. Adénite cervicale modérée. Douleurs buccales et grande faiblesse. Parole difficile. Amaigrissement, nausées.

légère épistaxis. Respiration putride. Pouls faible, 100 à 120. Respiration, 20 à 24.

L'état général baisse progressivement. Des signes nerveux apparaissent ; agitation marquée, mouvements choréiformes, insomnie ; défécation involontaire et perte des urines. Mentalité affaiblie. Escarres au sacrum et au niveau de la hanche. Mort vingt-sept jours après injection de la pâte et dix-sept jours après l'apparition du premier symptôme.

OBSERVATION XXXVIII (Eggenberger, 1908) (1). — Eggenberger injecta à un enfant de sept ans, pour un abcès pottique, 30 grammes de pâte de Beck n° 1.

Au bout de six semaines, l'appétit devint mauvais, des vomissements apparurent, avec un pouls de 120 à 130. Il existait une stomatite analogue à la stomatite mercurielle : on voyait, au niveau des gencives et des lèvres un dépôt brun noirâtre avec, par places, des ulcérations.

Malgré une ouverture large de l'abcès, avec nettoyage soigné, les phénomènes d'intoxication s'aggravèrent. Il se produisit des phénomènes nerveux : nystagmus, trismus, crampes toniques et cloniques. La respiration devint stertoreuse, rapide, le visage cyanotique et quelques jours après le nettoyage de l'abcès, *le malade mourut*.

L'autopsie révéla une hyperémie des centres nerveux. Du côté du tube digestif on nota de petites hémorragies punctiformes de la muqueuse stomacale ; de la rougeur et de la tuméfaction de l'intestin grêle ; une ulcération de la valvule de Bauhin, de l'hyperémie de la muqueuse des côlons. De

1. Eggenberger, *Centralblatt für Chirurgie*, 31 octobre 1908, n° 44, p. 1309-1310 et 19 décembre 1908, n° 51, p. 1537-1538.

plus, des lésions rénales avec de nombreux cylindres dans les tubuli contorti et de la desquamation au niveau de quelques tubes droits.

OBSERVATION XXXIX (Baccus, 1908) (1). — Il s'agissait d'une fistule rebelle consécutive à une appendicectomie. En mars 1908, on injecta 50 grammes de pâte Beck n° 1; au bout de cinq jours, on nota de la stomatite et des douleurs au niveau de l'injection. On ouvrit largement la fistule pour enlever la pâte; la stomatite cessa rapidement. Plus tard, la fistule guérit à la suite d'une injection de 10 grammes de pâte seulement.

OBSERVATION XLI (Reisch) (2). — Il s'agissait d'une fistule d'origine appendiculaire.

Dans les jours qui suivirent l'injection, la température monta à 39°4; la plaie ne sécrétait presque plus, mais avait un aspect grisâtre.

Quatre jours après, la température monta à 40 degrés. une stomatite intense apparut avec liséré gingival; puis, du délire, de la dyspnée et la mort survint dix jours après l'injection.

A l'autopsie le sang fut trouvé laqué, indice d'une hémolyse intense.

OBSERVATION XLII (de Fourmestaux) (3). — Il s'agissait d'une jeune femme de vingt-trois ans, présentant une coxal-

1. Baccus, *Empoisonnement par le sous-nitrate de Bismuth* (*The Journal of Amer. Med. Ass.*, 17 avril 1909, n° 16, p. 1273).

2. Reisch, *Beitrage zur Klinische Chirurgie*, t. LXX, fasc. 11, novembre 1909.

3. De Fourmestaux, *Comm. Société de l'Internat.*, déc. 1909.

gie depuis quatre ans, avec fistule dans le triangle de Scarpa, en dedans des vaisseaux. M. de Fourmestiaux lui fit une injection de 80 grammes de mélange n° 1 de Beck (à 33 o/o) soit un peu plus de 20 grammes de sous-nitrate de Bismuth. Il constata le soir des crampes dans les jambes, une diminution nette des urines avec présence d'albumine avec pouls accéléré à 120 et 38 degrés. Le lendemain l'état était le même avec un peu de gingivite et une langue saburrale. Se souvenant des accidents signalés, il débrida la fistule, et enleva avec une petite curette utérine la plus grande partie du mélange bismuthé. Les accidents diminuèrent puis disparurent.

Il est possible, d'après l'auteur, d'expliquer ces accidents par l'état du rein.

Outre ces observations publiées, d'autres ont seulement été citées. David et Kauffmann (1) à la réunion annuelle de la Société médicale de l'Illinois ont rapportés 6 cas d'intoxication par la pâte de Beck. Dans les 6 cas, on observa une pigmentation bleue des gencives, signe précoce de l'intoxication selon eux. Des six intoxiqués, un succomba après usage de moins d'une once de pâte. L'intoxication se produisit de dix jours à six semaines après la première injection.

Le promoteur de la méthode, E. G. Beck (2) dans

1. David et Kauffmann, *The Journal of the American medical association*, 12 juin 1909, n° 24, p. 1953.

2. E. G. Beck, *The journal of the American medical association*, janvier 1909, p. 14.

sa pratique très étendue n'a vu que 2 cas d'intoxication très légère, sur près de 200 cas.

Il dit n'avoir à sa connaissance qu'un cas précis d'accident mortel, et un seul cas douteux qui lui fut communiqué par Roberts.

Nous rapportons ici (obs. XLIII) une observation inédite qui nous a été communiquée par notre collègue et ami M. Peuret, et qui doit, à l'allure particulière revêtue par les accidents mortels, et à la façon dont la malade fut observée, une importance considérable.

OBSERVATION XLIII (Inédite.) M. Peuret). — M^{me} F. A..., âgée de cinquante-six ans.

Cette malade présente une ostéite tuberculeuse du fémur gauche, qui s'est révélée en août 1914, deux mois après un violent traumatisme.

Un abcès froid situé à la face externe de la cuisse (vers son tiers moyen) fut ponctionné à deux reprises en décembre 1914.

En janvier 1915, on fit, dans un hôpital parisien, un grattage du fémur. La plaie opératoire située à la face externe de la cuisse se fistulisa et continua à suppurer.

En novembre 1915, une fistule s'ouvrit au niveau de la fesse gauche ; puis en février 1916 une seconde, au niveau de la vulve, à la partie supérieure du sillon nympho-labial.

La suppuration est assez abondante.

L'état général est excellent, il n'y a pas d'élévation thermique le soir, mais la malade est alitée depuis janvier 1915.

L'examen local pratiqué le 2 juillet 1916, à l'Hôpital Broca,

montra que les deux fistules crurale et fessière communiquaient largement.

La fistule nympho-labiale ne semblait pas correspondre avec le foyer d'ostéite, car une solution aqueuse iodo-iodurée injectée par la fistule crurale ressortait par la fistule fessière, mais non par la fistule vulvaire.

Après un examen complet de la malade, un examen radiographique, une analyse d'urines ayant montré que *les reins étaient en excellent état (taux normal d'urée, pas de traces d'albumine)*, on institua le traitement par la pâte de Beck.

La pâte employée, au début, fut une *pâte faible* (pour tâter le terrain) de la formule suivante :

℥	{	Sous-nitrate de Bismuth.....	20 grammes
	}	Vaseline stérilisée.....	80 grammes

Les injections furent faites par l'orifice crural et poussées jusqu'à ce que la pâte apparaisse à l'orifice fessier.

La quantité de pâte nécessaire à combler le trajet était de 15 grammes de pâte environ, *soit 3 grammes de sous-nitrate de Bismuth*.

On ne fit pas d'injection dans la fistule vulvaire, ne sachant pas où elle aboutissait et surtout par crainte d'infection.

Chaque injection fut précédée :

De l'examen des urines (recherche de l'albumine) ;

De l'examen de la bouche ;

De l'examen des selles ou d'un interrogatoire à ce sujet.

Six injections furent faites aux dates suivantes : 27 juillet, 10 août, 20 août, 2 septembre, 21 septembre, 1^{er} octobre 1916.

La septième injection fut faite le samedi 14 octobre 1916, après les mêmes examens et avec les mêmes précautions que précédemment. A ce moment la suppuration avait très nota-

blement diminué, la malade commençait à se lever (elle ne s'était pas levée depuis dix-huit mois). L'appétit était excellent. Les selles étaient normales ; la quantité d'urines en vingt-quatre heures était de 1.000 à 1.250 grammes en moyenne.

C'est à la suite de cette septième injection que se déclare une *intoxication aiguë* qui, en onze jours, emporta la malade.

Nous relatons ci-dessous la marche de l'intoxication.

Le samedi 15 (1^{er} jour), au matin, on constate qu'une faible quantité de pâte bismuthée est venue sourdre par l'orifice nympho-labial (fait qui ne s'était jamais produit).

Le soir, vers 2 heures, la malade fut prise d'un *violent mal de tête*, accompagné de douleurs vives au niveau de l'épaule gauche et de la région lombaire.

Vers 4 heures, apparaissent des nausées ; à 6 heures, se produit un vomissement bilieux abondant.

Le lundi 16 (2^e jour). — État stationnaire. Les nausées se reproduisent. La céphalée et les douleurs sont continues.

La malade n'a émis dans sa journée que 200 grammes d'urines très foncées.

Le mardi 17 (3^e jour). — On ordonne un purgatif salin (sulfate de soude : 40 grammes) et de la théobromine (2 grammes).

On fait à la seringue un lavage à l'eau chaude des trajets fistuleux afin d'enlever complètement la pâte. On en retire un peu. Un nettoyage des trajets à la curette en ramène une quantité un peu plus grande, mais cependant peu considérable. Les plaies ont bon aspect.

Les urines de la veille, conservées dans un vase de porcelaine, ont laissé se déposer une légère couche de poussière

noire. *Ces urines contiennent : 12 grammes d'albumine par litre* (dosage par pesée).

Les selles sont légèrement colorées en noir.

Il y a un peu d'œdème avec cyanose des extrémités.

Apyrexie absolue.

L'examen de la cavité buccopharyngée permet de déceler un liseré violacé au niveau du rebord *gingival* au niveau des incisives médianes. On donne des lavages de bouche au chlorate de potasse. L'haleine n'est pas fétide.

Le mercredi 18 (4^e jour). — L'état général n'a pas varié. La céphalée a disparu.

Les nausées sont moins fréquentes.

La quantité d'urine émise depuis la veille, malgré la théobromine, est insignifiante. L'analyse des 100 centimètres cubes recueillis dans ce temps, décèle 10 gr. 4 d'albumine par litre.

On note de la *dyspnée légère*.

Du côté du cœur : *légère arythmie*.

Localement. — Il existe sur toute la face externe de la cuisse et sur la face antérieure un placard rouge vif, chaud au toucher, qui paraît être un placard lymphangitique.

Fait curieux, les fistules n'ont pas donné du pus depuis la veille, et, sur une largeur de 2 centimètres environ autour de celles-ci, les téguments ont conservé leur aspect normal. On fait un enveloppement humide alcoolisé chaud.

L'œdème a dépassé les malléoles et envahi la jambe gauche.

Les deux pieds sont *cyanosés* légèrement.

Le jeudi 19 (5^e jour). — Même état général, mais facies plombés.

Le *liseré gingival* est mieux marqué, la *salivation* est assez prononcée.

L'urine des vingt-quatre heures (200 grammes) contient *11 grammes d'albumine* par litre.

Localement : le placard lymphangitique s'est étendu : il a envahi toute la cuisse, le tiers supérieur de la jambe gauche, la fesse gauche, et remonte jusqu'à la région lombaire.

Le pansement humide est continué.

Le vendredi 20 (6^e jour). — La malade entre à l'hôpital Broca ; les symptômes d'intoxication sont plus nets.

Au niveau de la *bouche* ; le *liseré gingival* n'a pas augmenté, mais sur le bord gauche de la langue est apparue une *ulcération* rouge de la dimension d'une lentille.

La *salivation* est *abondante*.

L'*haleine* est *fétide*.

L'*arythmie* est très prononcée.

La quantité d'*urines* émises en vingt-quatre heures est de 150 grammes : elles contiennent *13 grammes d'albumine* par litre.

Le placard lymphangitique remonte jusqu'à l'épaule.

La température est de 37°9 le matin, de 37°8 le soir.

Le samedi 21 (7^e jour.) — Le placard lymphangitique présente à sa surface des *bulles* remplies de liquide citrin et à sa périphérie un *bourrelet*, que M. le professeur Pozzi et M. le professeur agrégé Proust considèrent comme *érysipélateux*.

Les urines des vingt-quatre heures se chiffrent par 150 grammes avec une *albuminurie* de 13 grammes.

On évacue la malade sur l'hôpital du Bastion 29 (Service du D^r Papillon.)

25 octobre (11^e jour). — La malade a succombé dans l'urémie, l'affection étant restée complètement apyrétique.

B. — *Symptomatologie des intoxications
bismuthées d'origine externe*

Un caractère intéressant des intoxications d'origine externe, c'est l'identité symptomatologique de tous les cas. Le sujet intoxiqué présente des symptômes analogues à ceux observés au cours de l'intoxication par les autres métaux lourds ; c'est cette même symptomatologie qui s'observe dans certaines formes lentes d'intoxication d'origine externe (cas de Cohn.)

Début. — L'apparition des accidents est variable. Elle peut être très rapide, se faire dans les vingt-quatre heures suivant le pansement (Kocher) ou l'injection bismuthée (de Fourmestraux, Peuret), ou au contraire tardive et ne survenir que dix, quinze, vingt jours, un mois et même un mois et demi (Eggenberger) après l'emploi du Bismuth. En règle générale, elle apparaît plutôt du troisième au quinzième jour.

Le début est brusque ou insidieux.

Brusque, il se fait par de la céphalée violente, accompagnée de vomissements, d'accélération du pouls à 120-130. En même temps apparaissent des symptômes prémonitoires de la stomatite.

Insidieux, le début se fait par une légère salivation (qui passe le plus souvent inaperçue), une sen-

sibilité exagérée de la bouche une légère dysphagie, puis apparaît le liseré bismuthique. Dans quelques cas le premier symptôme fut la coloration noire des urines (Kocher.)

Formes cliniques. — L'intoxication revêt divers types cliniques caractérisés par des signes locaux et des symptômes généraux.

Se basant sur les symptômes locaux, M. Gaucher a décrit trois formes de l'intoxication.

a) Dans une forme bénigne, le *liseré gingival* est la seule manifestation de l'intoxication ;

b) Dans une forme un peu plus grave, il y a d'abord une *stomatite* plus ou moins aiguë, à laquelle succède une stomatite chronique caractérisée par un *liseré gingival* et un *tatouage de la muqueuse*, qui revêt la cavité buccale.

c) Dans une troisième forme enfin, les phénomènes aigus de la stomatite présentent une durée beaucoup plus longue ; le *liseré* et les *plaques de tatouage s'ulcèrent*, il se forme à leur niveau des *infections secondaires* et l'on observe des *symptômes généraux* plus ou moins graves caractérisés par de la fièvre, du hoquet, des vomissements, de la diarrhée, de l'albuminurie.

Nous allons passer successivement en revue ces différents symptômes.

Les prodromes passent généralement inaperçus ; on peut constater, toutefois, un léger état saburral, un peu de salivation, une sensibilité exagérée de la bouche.

Mais bientôt, les symptômes d'intoxication se révèlent par l'apparition d'un liséré gingival ou de plaques de tatouage et d'ulcérations au niveau de la muqueuse buccale.

Le *liséré bismuthique* occupe tantôt une partie ou la totalité de l'une des mâchoires, tantôt les deux mâchoires. D'une hauteur de 1 à 2 millimètres environ, il rappelle assez le liséré saturnin dont il diffère toutefois par sa coloration franchement violacée. Dans les cas bénins, la muqueuse qui revêt le rebord alvéolo-dentaire n'est pas tuméfiée ; mais si les phénomènes d'intoxication sont plus accusés, on constate de l'œdème, parfois même des ulcérations : les dents sont alors déchaussées et plus ou moins ébranlées.

L'emploi du Bismuth une fois suspendu, le liséré tend à diminuer et disparaît complètement au bout d'un temps variable, suivant le degré de l'intoxication ; la muqueuse ne conserve pas toutefois à ce niveau sa coloration normale, elle reste rouge et légèrement injectée.

Le liséré gingival est en général le premier symptôme de l'affection ; dans quelques cas, cependant, il est précédé par des plaques comparables à ce que Gübler a décrit dans l'intoxication saturnine sous le nom de *tatouage des joues*.

Ces plaques bismuthiques peuvent occuper toutes les parties de la muqueuse qui revêt la cavité buccale : elles affectent, cependant, une prédilection marquée pour les points de cette muqueuse en con-

tact avec les dents ; c'est ainsi qu'on les observe à la langue, principalement au niveau des bords et de la pointe ; sur les joues, sous forme de bandes parallèles à la rangée des dents. Leur coloration est la même que celle du liséré.

Quant à leur évolution, elle varie suivant que l'intoxication est plus ou moins prononcée ; elles s'établissent rarement aussi insidieusement que le liséré gingival ; dans la grande majorité des cas, une stomatite érythémateuse les précède ; parfois même, ainsi que M. Gaucher l'a observé chez un de ses malades, les phénomènes inflammatoires acquièrent dès le début une grande intensité ; il y a de l'œdème avec coloration noire violacée des téguments. Quoi qu'il en soit, une fois constituées, elles se comportent de la façon suivante : tantôt, la muqueuse conserve à leur niveau son aspect ordinaire ; tantôt, au contraire, elle s'ulcère et l'on se trouve en présence d'une plaie taillée à l'emporte-pièce ou absolument fongueuse et saignant au moindre contact. Cette ulcération généralement entourée d'un liséré noirâtre, se recouvre ou non d'une fausse membrane d'un blanc grisâtre, qui se détache facilement dès le second jour. Dans d'autres cas, enfin, il existe un véritable sphacèle de la muqueuse, qui occasionne une fétidité absolue de l'haleine.

Ces plaques, le plus souvent multiples, apparaissent soit simultanément, soit par poussées successives. Elles donnent naissance à des troubles fonctionnels qui retentissent plus ou moins sur l'état

général du malade. C'est ainsi que la mastication est gênée et même souvent impossible. La langue tuméfiée et douloureuse, peut à peine être projetée entre les arcades dentaires. La présence d'ulcérations sur le voile du palais et les amygdales occasionne du nasonnement et de la raucité de la voix. En même temps, l'on observe une salivation exagérée, qui ne tarde pas, dès que les ulcérations commencent à se déterger, d'être remplacée par des mucosités visqueuses qui embarrassent la bouche et que l'on ne peut retirer que difficilement à l'aide de tampons d'ouate.

Le malade, dans ces conditions, peut à peine s'alimenter et il maigrit rapidement. Il a de plus, de la température provoquée sans doute par les infections secondaires, que produisent les microbes de la cavité buccale au niveau des ulcérations.

Mais les phénomènes d'intoxication peuvent retentir sur l'état général.

Symptômes généraux. — L'intoxication à un degré plus avancé provoque des accidents généraux, souvent graves.

Du côté du tube digestif : c'est de l'anorexie avec état nauséux, des vomissements, de la diarrhée. Les selles se colorent en noir. L'examen chimique permet d'y déceler la présence de bismuth (Dalché).

L'appareil urinaire est souvent atteint : les *urines* sont diminuées de quantité (Peuret), prennent une coloration noirâtre, qui peut être le premier signe visible de l'intoxication (Kocher-Dalché).

L'albuminurie est assez fréquente à petite dose (Kocher-Dalché), mais elle peut aussi être massive. Dans le cas de Peuret, il y eut jusqu'à 13 grammes par litre, et la malade succomba dans l'urémie avec oligurie, œdème des jambes, cyanose des extrémités dyspnée, torpeur intellectuelle, délire.

La température peut s'élever : dans le cas de Blum, elle monta à 39 degrés. Dans d'autres cas, au contraire, il y a hypothermie. En général, à moins d'accidents infectieux concomitants, l'évolution est apyrétique.

Le pouls est en général rapide : 120. L'arythmie a été observée.

Des éruptions toxiques peuvent être notées : tel cet érythème cervico-facial survenu chez un malade de David et Kauffmann.

Des eschares peuvent survenir.

Quant aux troubles nerveux que Gaucher disait n'avoir jamais observés, on les trouve dans un certain nombre d'observations récentes : céphalée prémonitoire (Peuret) ; agitation, convulsions, mouvements choréïformes (David et Kauffmann) ; insomnie, délire (Reisch) ; émission involontaire des fèces et des urines ; nystagmus et trismus (Eggenberger).

La dyspnée est un symptôme d'intoxication profonde. Elle est notée dans deux observations d'empoisonnement mortel (Reisch, Peuret). La respiration devient stertoreuse dans les dernières heures.

Évolution. — Durée. — Terminaison. —
L'évolution se fait *soit* vers la mort, et alors elle se

fait en un temps variant de 10 à 15 jours (Lorsqu'elle est le fait de l'intoxication elle-même), elle peut survenir plus tardivement du fait de la cachexie secondaire à une stomalite gangréneuse.

Soit vers la guérison ; les accidents aigus disparaissent assez rapidement après cessation de l'emploi de Bismuth (cessation des pansements à la poudre bismuthée, nettoyage des trajets et cavités injectés de pâte de Beck) ; seuls des accidents, le liséré gingival persiste plus ou moins longtemps (jusqu'à 5 mois dans une observation de David et Kauffmann).

Nota. — Nous rappelons ici que l'intoxication par emploi du Bismuth à *l'intérieur* s'observe parfois sous une forme lente identique, comme symptomatologie à l'intoxication externe.

C. — Étiologie. — Anatomo-pathologie et pathogénie des intoxications internes

Étiologie. — De l'étude des observations précédentes, il résulte que (le Bismuth employé étant pur) l'intoxication survient dans certaines conditions.

1° *Si l'intoxication se produit avec le sous-nitrate de Bismuth, elle peut se produire aussi bien avec tous les autres sels de Bismuth.* Des accidents ont été observés avec les autres sels de Bismuth employés extérieurement : soit qu'il s'agisse de sels d'acides

minéraux, carbonate : hydrate, d'oxyde, ou de sels d'acides organiques : iodogallate ou airol (Aemmer) (1), sous-gallate ou dermatol (Weissmüller) (2).

2° *L'intoxication est d'autant plus rapide et plus grave que la plaie cutanée ou viscérale est plus étendue, et par conséquent la surface d'absorption plus grande ou que cette surface, une séreuse par exemple, est douée d'un pouvoir d'absorption plus considérable.* Nous n'en avons de meilleure que le cas si grave de Kocher survenu à la suite d'une désarticulation de l'épaule.

En ce qui concerne plus spécialement la pâte de Beck, les injections faites par certains auteurs dans une fistule d'appendicite ne pouvaient qu'être néfastes. C'est courir au-devant du danger que de mettre le sel en contact avec la séreuse péritonéale dont les qualités d'absorption sont si grandes. Or, nous voyons que cette pratique a eu pour résultat une intoxication mortelle dans le cas de Reisch, une intoxication grave dans le cas de Baccus.

3° *La dose toxique* est très variable et nous semble difficile à préciser.

C. Lissonde (3) dans son travail sur la méthode de Beck écrit : « les accidents se sont produits dans un cas après l'injection de 10 grammes de pâte, le

1. Aemmer, *Intoxication par l'airol* (Schweiz. corresp., 1897).

2. Weissmüller, *Deux cas d'intoxication par le Dermatom à l'extérieur* (Berlin Klin. Woch., 1891, n° 51).

3. C. Lissonde, *Sur le traitement des fistules et des cavités tuberculeuses par l'injection de pâte bismuthée* (Méthode de Beck). Thèse de Paris, 1910, n° 253.

plus souvent après injection de 150 à 170 grammes. Il y a là certainement un coefficient individuel qu'il est difficile d'apprécier », et cet auteur croit, d'après ses impressions, pouvoir conclure « que dans la grande majorité des cas, l'injection d'une dose de 50 à 60 grammes de pâte, dose suffisamment thérapeutique, ne présente aucun danger pourvu que les reins et le foie du malade traité ne présentent pas de lésions trop accentuées ».

Nous avons vu, cependant, que Peuret a observé une intoxication mortelle chez une femme dont les voies d'élimination étaient intactes, après injection d'une dose minime, 15 grammes environ de pâte à 20 o/o.

Il intervient donc un autre facteur que la dose de Bismuth employé.

Anatomie pathologique. — M. Gaucher résume ainsi les lésions observées par MM. Dalché et Villejean (1) au cours de leurs expériences :

Les lésions portent surtout sur le tube digestif et, en dehors de la cavité buccale, c'est principalement sur la seconde partie de l'intestin, à partir de la valvule iléo-cæcale, qu'on les observe. Elles consistent en une coloration noirâtre de la muqueuse qui présente, en certains points, une injection ecchymotique assez prononcée et parfois même de véritables ulcérations.

1. Dalché et Villejean, *Recherches expérimentales sur la toxicité des sels de Bismuth* (Arch. Gén. de Méd., août 1886; *Bull. de thérap.*, novembre 1888).

L'estomac et l'intestin grêle sont généralement remplis de bile.

Le foie et les reins sont congestionnés macroscopiquement, sans que les cellules présentent toutefois aucune lésion dans leur structure intime. Dans le foie, il y a surtout une dilatation très accusée de tous les vaisseaux veineux et, en particulier des ramifications de la veine porte, dilatation ayant pour effet de comprimer les cellules et de leur donner une forme plus ou moins allongée et plus ou moins irrégulière. Dans le rein, les gros vaisseaux sont aussi dilatés, quelques-uns sont remplis de globules et l'on constate parfois une véritable glomérulite.

Les différents organes contiennent du Bismuth en quantité variable, les viscères les plus atteints se trouvant être la rate, les reins, les glandes salivaires et le foie.

Chez l'homme, les quelques autopsies faites chez les malades morts par intoxication bismuthée ont montré :

a) Au niveau de l'intestin et de l'estomac : de la pigmentation noirâtre de tout le tube intestinal (Kocher) ;

De petites hémorragies punctiformes de l'estomac, de la rougeur et de la tuméfaction de l'intestin grêle, des altérations circulaires du cæcum, une ulcération de la valvule de Bauhin, de l'hyperémie, de la muqueuse des côlons (cas d' Eggenberger.)

b) *Centres nerveux*. — On constata de l'hyperémie de ces centres dans le cas d' Eggenberger.

c) *Reins.* — Dans ce même cas, il y avait des lésions rénales étendues avec de nombreux cylindres dans les tubuli contorti et de la desquamation au niveau de quelques tubes droits.

d) *Sang.* — Après la mort, le sang du malade de Reisch était laqué, indice d'une hémolyse intense.

Expérimentation et pathogénie. — Nous avons déjà fait remarquer que le caractère intéressant des intoxications d'origine externe, c'est l'identité symptomatologique de tous les cas.

Qu'il s'agisse des observations que nous avons rapportées, ou des expérimentations de Steinfeld et Hans Meyer (1), de Dalché et Villejean, de Balzer (2), de Haegler (3), de Héret (4); que l'on ait employé, cliniquement ou expérimentalement, le sous-nitrate, l'iodo-gallate, le sous-gallate, l'hydrate d'oxyde, le citrate, les accidents observés sont les mêmes, et dans les cas mortels, on retrouve le métal dans la plupart des organes, en particulier, dans la rate et le foie.

On voit par ces faits qu'il ne s'agit pas d'une intoxication par l'acide du sel (puisque les accidents

1. Steinfeld et Hans Meyer, *Archiv. f. exp. Pathol. et Ph.*, 1885.

2. Balzer, *Expériences sur la toxicité du Bismuth* (Soc. de Biologie, 1889, p. 537).

M. Balzer injecta à des chiens, soit du citrate de Bismuth, soit de l'oxyde de Bismuth en suspension dans l'huile de vaseline.

3. Haegler, *Expériences sur l'airiol et la Dermatol* (*Klin. Beiträg. z. Chir.*, fasc. XV).

4. Héret, *Monographie du sous-nitrate de Bismuth*. Paris 1890.
M. Héret étudia la toxicité de l'hydrate d'oxyde de Bismuth.

se produisent même avec des sels dont le radical n'est pas toxique). D'autre part, les symptômes observés sont très analogues à ceux que peuvent produire les autres métaux lourds : mercure ou plomb, par exemple.

L'intoxication *d'origine externe* semble donc être le fait *du métal*, du Bismuth et non de l'acide.

Pour M. Hayem (1), il est probable que le sous-nitrate de Bismuth subit, au contact des plaies cutanées des modifications chimiques spéciales. MM. Gaucher et Balli pensent que le sous-nitrate de Bismuth contracterait avec les matières albuminoïdes une combinaison soluble et par suite assimilable et la continuité de l'absorption contribuerait à favoriser le développement des phénomènes d'intoxication, et ils ajoutent :

Ce qui donne à cette théorie une certaine vraisemblance, c'est que l'oxyde de Bismuth, lorsqu'il prend naissance en présence d'un liquide riche en albumine, subit des modifications profondes dans ses propriétés chimiques et contracte avec les matières protéiques une combinaison soluble non seulement dans les alcalis et les acides, mais aussi dans un excès d'albumine.

Cette dernière propriété nous porte à croire que c'est surtout au *contact prolongé du sous-nitrate de Bismuth avec les matières albuminoïdes* de l'écono-

1. Hayem, Discussion de la Communication de MM. Gaucher et Balli à la Soc. méd. des Hôp., *loc. cit.*

mie qu'il faut attribuer la plus grande part dans la pathogénie de l'intoxication bismuthique.

La question a été résolue dans ce sens. « Il a été prouvé que, dans certaines circonstances, les sels insolubles peuvent pénétrer dans l'organisme et l'intoxiquer; c'est ainsi que *le sous-nitrate de Bismuth en présence d'une plaie, c'est-à-dire d'un milieu alcalin et albumineux, forme un albuminate de Bismuth soluble, facilement résorbé* » (Bensaude Agasse-Lafont).

Cette conception pathogénique explique dès lors comment certains cas d'intoxication ont pu se produire.

Lorsque la surface de résorption est large ou que le suintement séreux est abondant la quantité de sel de Bismuth transformé en albuminate toxique est plus grande, pour un temps donné que pour une surface restreinte ou une plaie asséchée. Plus la plaie est large, plus l'intoxication sera rapide.

Dans d'autres cas, celui de Peuret, par exemple, qui fut très soigneusement observé, l'intoxication survient à la suite de la septième injection de pâte de Beck, alors que les six premières avaient été admirablement supportées, alors qu'avant cette injection il n'existait aucune trace même légère de bismuthisme : ni albuminurie, ni liseré gingival, ni troubles digestifs. Il est probable que cette dernière injection coïncida avec une sécrétion exagérée du trajet, que la quantité de sel toxique élaboré, fut de suite considérable, car le lendemain même de l'inject-

tion les accidents apparaissaient et furent mortels, malgré le débridement précoce des fistules et l'ablation de tout ce qui restait de pâte bismuthée dans le trajet.

Ce mécanisme montre aussi combien il est difficile de fixer une *dose toxique* aux sels de Bismuth. Tout dépend de la quantité de sel transformé en un temps donné, de la perméabilité rénale et du fonctionnement du foie du malade.

Répondons en terminant à deux questions qui viennent naturellement à l'esprit.

Dans l'usage externe, si l'on croit devoir employer avec prudence une pâte bismuthée, ne faut-il pas, en tout cas, éliminer systématiquement le sous-nitrate, qui présenterait le double danger, d'une part de pouvoir, comme les autres, donner du bismuthisme chronique par transformation en albuminate de bismuth, mais en outre de pouvoir intoxiquer par les nitrites ? Il ne le semble pas. Nous ne connaissons pas d'observation d'intoxication externe répondant au tableau clinique des accidents provoqués par le sous-nitrate à l'intérieur. C'est que l'une des conditions manque ici : la présence de la flore microbienne spéciale capable d'élaborer les nitrites. Donc, dans l'usage externe, le sous-nitrate ne paraît ni plus ni moins dangereux que les autres sels.

Mais, d'autre part, comment expliquer que les sels de Bismuth, si dangereux pour les plaies externes que leur usage doit être très surveillé, puissent, au contraire, dans les plaies du tube digestif, et en par-

ticulier dans l'ulcère de l'estomac, être donnés à dose massive, pendant des semaines, avec une entière innocuité. L'explication est simple. Dans l'estomac, le sel insoluble (sous-nitrate, carbonate, etc...) est en *milieu acide* : il manque donc l'une des conditions indispensables à sa transformation en albuminate, l'alcalinité. Quant aux plaies intestinales (diarrhée tuberculeuse avec ulcérations, etc...), on ne donne généralement dans ce cas le Bismuth qu'à faible dosé et pendant peu de temps : s'il se forme un peu d'albuminate de Bismuth, sa quantité est insuffisante et sa résorption passe inaperçue. Enfin, il peut arriver que le sel de Bismuth soit en contact avec une plaie cicatrisée, non suintante : dans ce cas le milieu est sans doute alcalin, mais n'est pas albumineux, et l'albuminate de Bismuth ne peut se former.

D. — Comment se mettre à l'abri de l'intoxication externe ?

Sans aller jusqu'à proscrire les sels de Bismuth de la thérapeutique dermatologique, et de la thérapeutique des fistules tuberculeuses par la méthode de Beck on doit restreindre l'emploi de ces médicaments et surtout ne les employer, lorsqu'une dose élevée est reconnue nécessaire qu'après examen minutieux de la bouche, et des fonctions hépatiques et rénales du patient.

a) **Thérapeutique dermatologique.** — Il faut proscrire totalement l'usage prolongé, à dose massive, d'un sel quelconque de Bismuth, car ce qui importe uniquement c'est la quantité, la durée d'application et l'étendue de la surface résorbante (Les vastes plaies par brûlures ont donné les premiers accidents.)

b) **Méthode de Beck appliquée à la radiographie et au traitement des fistules tuberculeuses.** — Tant au point de vue radiographique, qu'au point de vue thérapeutique la méthode des frères Beck a donné des résultats si probants, bien exposés dans les travaux de Dujarrier (1) et de C. Lissonde, qu'il serait fort regrettable de l'abandonner.

Cependant il faudra l'employer avec circonspection et ne pas l'appliquer à toutes sortes de fistules.

Nous en résumerons les indications de la façon suivante :

a) *La méthode de Beck est destinée au traitement des fistules tuberculeuses.* — C'est vouloir courir au-devant du danger que mettre cette pâte en contact avec la séreuse péritonéale, en l'employant dans la cure des fistules d'origine appendiculaire.

b) *Le sous-nitrate de Bismuth entrant dans la composition de la pâte devra être pur et rigoureusement lavé* (de Fourmestiaux).

c) *On ne devra instituer ce traitement qu'après*

1. Dujarrier, *Journal de Chirurgie*, août 1909, n° 2, p. 117.

vérification du bon fonctionnement du foie et des reins. — Il faudra notamment être très prudent dans les grands trajets : mal de Pott, coxalgie, ce sont là justement des cas où l'on aura affaire à des malades infectés, dont l'état général est souvent précaire.

d) Enfin la technique des injections de pâte bismuthée doit être rigoureuse.

M. Lippens (de Bruxelles) (1) a mis au point cette technique ; que nous résumons.

α) On n'emploiera jamais la méthode dans les cas aigus ; une plaie fraîche, les parois d'une collection abcédée récente sont trop absorbantes.

A fortiori, ne faut-il pas faire précéder l'application de la pâte d'un curettage ou d'une manœuvre offensante quelconque qui ouvre la voie à l'absorption. Il ne faut pas utiliser la méthode pour compléter une opération chirurgicale.

Enfin, il faut savoir ne pas employer de trop grandes quantités de pâte et, quand le besoin en est, en réduire le pourcentage de Bismuth.

β) *Une contr'indication absolue, est la présence d'un séquestre.*

γ) A titre prophylactique, il faut entretenir la bouche dans des conditions de propreté rigoureuse, tout comme pour une cure mercurielle : se laver, se brosser les dents et se gargariser la bouche.

z) *Pour porter remède à l'intoxication déclarée,*

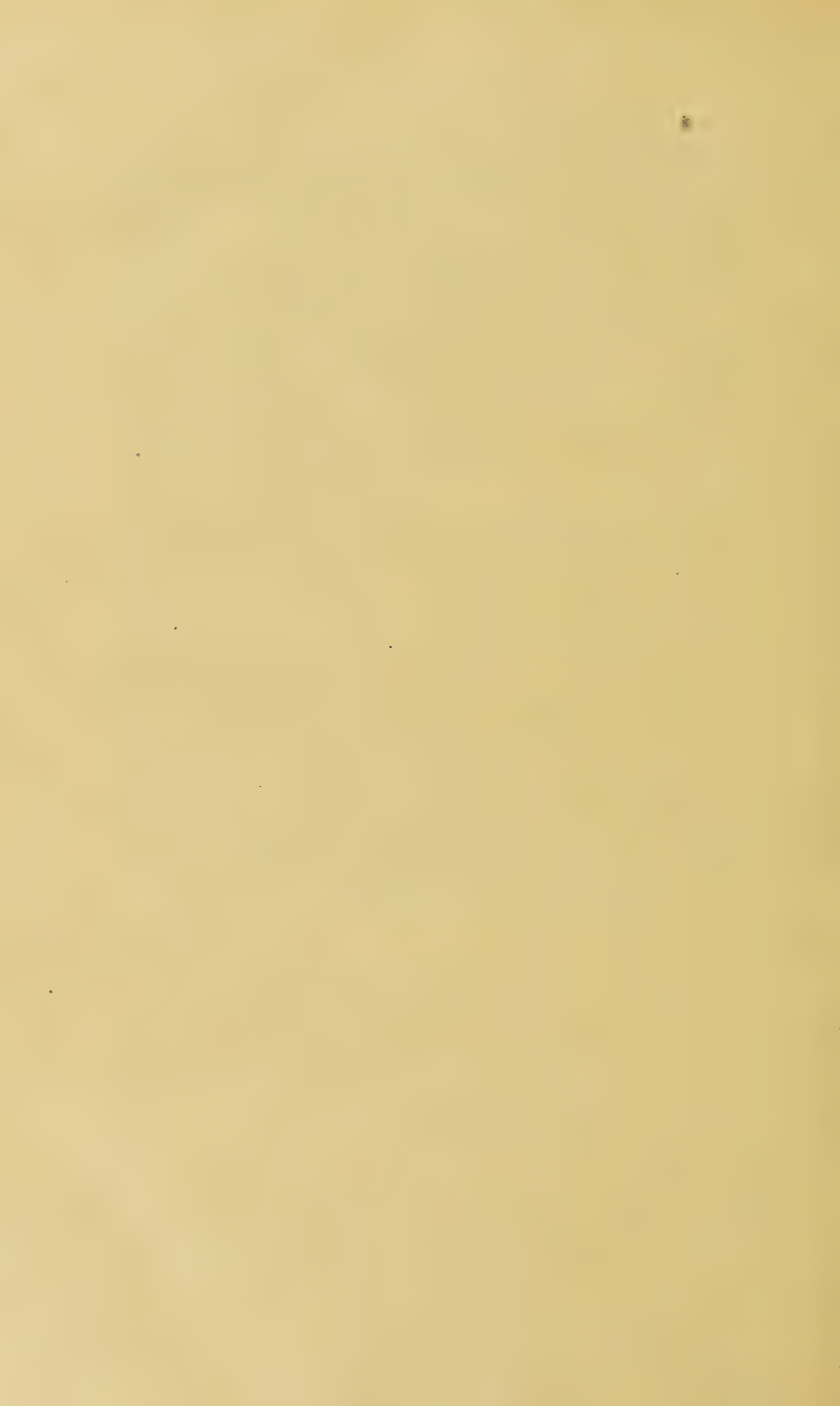
1. A. Lippens, *Journal de Chirurgie belge*, t. XIII, n° 5, 6, 7, mai-octobre 1913.

on pourra procéder au débridement de la fistule, à l'extraction de la pâte, mais le meilleur moyen est celui préconisé par Beck : on injecte, dans le trajet de la cavité contenant le Bismuth, de l'huile d'olive chaude et stérilisée ; on laisse cette huile en place douze à vingt-quatre heures, de façon à provoquer une émulsion et on retire le tout par aspiration.

Il faut rejeter complètement pour cette extraction l'emploi de la curette qui ouvre des voies d'absorption.

Conclusions. — En résumé : *A l'extérieur*, on devra proscrire tout usage prolongé à haute dose des sels de Bismuth.

On n'emploiera la pâte de Beck, dans les fistules à long trajet, les cavités tuberculeuses larges et profondes, qu'avec une extrême prudence, et cela d'autant plus que les reins, le foie, les organes de défense des malades tuberculeux, fistulisés et infectés, auxquels on fera des injections, présentent des altérations cellulaires qui rendront aléatoire la lutte contre une intoxication nouvelle.



CONCLUSIONS

1° Il n'existe aucune analogie entre les intoxications survenant à la suite de l'usage interne et de l'usage externe du Bismuth et de ses sels. Non seulement le mode d'emploi est assez différent, mais les accidents ne sont pas les mêmes et toute autre est leur pathogénie ;

2° Dans *l'usage interne*, c'est-à-dire en thérapeutique et en radioscopie gastro-intestinale, les symptômes d'intoxication se déclarent quelques heures après l'introduction dans le tube digestif, *par voie gastrique ou par voie rectale*, d'une dose massive de *sous-nitrate de Bismuth*. Le malade est pris de convulsion, de dyspnée, de cyanose excessive avec méthémoglobinémie : *accidents d'allures suraiguës*, car il meurt en quelques instants ou guérit rapidement.

Il s'agit d'une *Intoxication par les Nitrites* et non par le Bismuth, *nitrites qui sont élaborés aux dépens du sous-nitrate par certains microbes de l'intestin*.

On voit donc les conditions nécessaires à l'apparition des accidents :

- a) Le sel de Bismuth employé doit avoir été le *sous-nitrate* ;
- b) Il doit avoir été donné à *doses massives* ;
- c) Il doit rencontrer dans l'intestin la *Flore microbienne capable de former des nitrites*, condition toujours réalisée chez l'enfant ;

d) Il doit être *arrêté dans l'intestin* pour que ces nitrites puissent être formés en quantité suffisante à l'intoxication et rapidement résorbés, condition réalisée dans deux cas ;

α) Chez les malades présentant un *obstacle intestinal* : sténose, malades gastro-entéroscémisés, avec diverticules où le sel peut séjourner.

β) Lors de l'emploi du sous-nitrate de Bismuth *en lavement* (exploration radioscopique du gros intestin) ;

3°) Dans *l'usage externe*, au contraire (plaies et brûlures saupoudrées de sels de Bismuth ; fistules et cavités suppurées traitées par la méthode de Beck), les *accidents toxiques, généralement subaigus ou chroniques, sont assez semblables à ceux produits par les autres métaux lourds : plomb, mercure*. Ils consistent essentiellement en lésions buccales (taches, liseré gingival, stomatite), en troubles intestinaux, en albuminurie.

Il suffit pour leur apparition *qu'un sel quelconque de Bismuth* : sous-nitrate, carbonate, citrate, hydrate d'oxyde, sous-gallate, iodo-gallate, etc..., soit mis *en contact avec un milieu alcalin et albumineux* : comme par exemple, une plaie externe, une surface suintante. Il se produit alors un *albuminate de Bismuth* soluble, qui est facilement résorbé.

Ce qui importe, ici, ce n'est donc pas le sel employé, mais uniquement : la quantité, la durée d'application et l'étendue de la surface résorbante.

L'Intoxication d'origine externe a pour cause le

métal lui-même et non l'acide (ou radical) du sel ;

4° Les conclusions à tirer de ces faits sont les suivantes :

a) En thérapeutique gastro-intestinale, on pourra donner le sous-nitrate de Bismuth à haute dose, mais à plusieurs conditions :

α) De ne pas en donner aux enfants.

β) De ne pas en donner aux malades ayant subi la gastro-entérostomie ou soupçonnés de sténose intestinale.

γ) De ne pas dépasser *vingt* grammes par jour.

b) En radioscopie gastro-intestinale :

α) On remplacera le sous-nitrate par le carbonate de Bismuth.

β) On n'emploiera jamais la voie rectale.

c) En dermatologie : on proscrira totalement l'usage prolongé, à dose massive, d'un sel quelconque de Bismuth.

d) En ce qui concerne la méthode de Beck, on emploiera la pâte au sous-nitrate de Bismuth qu'avec une extrême prudence, et seulement chez les malades atteints de fistules tuberculeuses anciennes, dont l'état général est encore bon et dont le rein et le foie fonctionnent parfaitement.

Vu : le Président de la thèse,

POZZI

Vu : pour le Doyen,
l'Assesseur

POUCHET

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Aemmer.* — Intoxication par l'airiol (Schweiz. Corresp., 1897).
- Agasse-Lafont.* — Les Intoxications par l'emploi des sels de Bismuth à l'extérieur et à l'intérieur (Bull. de la Société de l'Internat. Juillet, 1909).
- Von Bardleben.* — D. méd. Wochens, 1892, p. 544, n° 23.
- Baccus.* — Empoisonnement par le Bismuth (The Journ. of the Am. Méd. Ass., 17 avril 1909, p. 16).
- Balzer.* — Expériences sur la toxicité du Bismuth (Soc. de Biologie, 1889, p. 537).
- Beck E.-G.* — Nouvelle méthode de Diagnostic et de traitement par la pâte de Bismuth de fistules et cavités bacillaires (The Journ. of the Am. Méd. Ass., 14 mars 1908, p. 868).
- Nouvelle méthode d'exploration des trajets fistuleux et des cavités abcédées (Archives of the Röntgen Ray, juin 1908, n° 95, p. 11).
 - Des effets toxiques du S. N. de Bismuth (The Journ. of the Am. Méd. Ass., janv. 1909, p. 14).
 - Congrès International de la Tuberculose, Washington, octobre 1908.
 - Illinois State médical Journal.
 - Nouvelles méthodes de traitement des abcès et des cavités fistuleux (Archives of the Röntgen Ray, août 1908, n° 97, p. 64).
 - Diagnostic et traitement chirurgical des trajets fis-

- tuleux et des cavités suppurées (Beitrag zur klinischen Chirurgie, 1909, t. LVII, fasc. 2, p. 401).
- Jos (C.) Beck.* — Traitement des suppurations de l'oreille, du nez et de la gorge par la pâte de Bismuth (The Journal of the Am. méd. Ass., 9 janv. 1909, p. 117).
- Bennecke et Walter Hoffmann.* — Intoxication chez un nourrisson par le sous-nitrate de Bismuth à l'intérieur (Mun. Medici. Woch., 1906, n° 19).
- Bensaude et Agasse-Lafont.* — Les Intoxications par le sous-nitrate de Bismuth administré à l'intérieur (Société médicale des Hôpitaux, 28 janvier 1909, p. 96).
- Arch. des Mal. de l'app. digestif et de la nutrition, janv. 1909, p. 13).
- Blum.* — Observation inédite in Gaucher et Balli, loc. cit.
- Bœhme.* — Über Nitritvergiftung nach interner Darreichung von Bismuthum subnitricum (Archiv. g. Exp. Pathol. u. Pharm. 1907, LVII, 441).
- Bricka.* — Du sous-nitrate de Bismuth et de ses applications. Thèse de Strasbourg, 1864.
- Calvé (J.).* — La Méthode de Beck Archives médico-chirurgicales de Province, janvier 1910).
- Chassevant.* — Article Bismuth in Diet. de Physiol. de Richet, t. II, 1896.
- Cohn.* — Therapeut. Monatsheft, 1896, p. 466.
- Dalché.* — Accidents consécutifs à un pansement par le sous-nitrate de Bismuth (Soc. de Méd. légale, 12 juillet 1886 (Annales d'Hygiène, 1886).
- Dalché et Villejean.* — Recherches expérimentales sur la toxicité des sels de Bismuth (Arch. générales de Médecine, août 1887. Bull. de Thérap., nov. 1888).
- David et Kauffmann.* — Deux cas d'empoisonnement dont un fatal, à la suite d'injection de pâte au Bismuth (The Journal of the American Medical Association, 27 mars 1909).
- Empoisonnement par le sous-nitrate de Bismuth,

(in the Journal of the american medical Association,
12 juin 1909).

Dollinger. — Centralblatt für Chirurgie, 1908, n° 44.

Don. — Case of Bismuth poisoning (The british medical
Journal 28 nov. 1908, p. 1604).

Dreesmann. — Über Wismuth intoxication (Berliner Kli-
nisch Wochenschrift, 1901, n° 36).

Dubreuilh. — Erythème généralisé après administration du
sous-nitrate de Bismuth à l'intérieur (Bull. gén. de
thérap., 23 avril 1897, p. 229).

Duiarier. — Sur l'emploi de la pâte bismuthée dans le trai-
tement des trajets fistuleux et des cavités suppu-
rantes, et en particulier dans la tuberculose (Jour-
nal de Chirurgie, août 1909, n° 2, p. 117).

Durbach. — Materia medica, p. 238.

Eggenberger. — Wismuthergiftung durch Injections Beh-
andlung nach Beck (Centralblatt für Chirurgie, 1908,
nos 43, 44 et 51).

Elsner. — Einige Bemerkungen über die Bismutose (Archiv.
f. Verdauungskr., Bd VIII, Heft 6).

De Fourmestraulx. — Sur le traitement des fistules tubercu-
leuses par les injections de pâte Bismuthée. Méthode
de Beck (Bull. de la Société de l'Internat, déc., 1909).

— Les Injections de sous-nitrate de Bismuth dans les
fistules tuberculeuses (Archives médico-chirurgi-
cales de province, fév. 1910, p. 69).

Gaucher et Balli. — Sur l'intoxication par le sous-nitrate
de Bismuth dans le pansement des plaies (Journal
de Pharmacie et de Chimie, 1896, p. 200. Soc. méd.
des hôpitaux, 29 nov. 1895. Semaine médicale, n° 60,
p. 518).

Girbal et Luzowski. — Du sous-nitrate de Bismuth consi-
déré au point de vue médical et toxicologique
(Annales cliniques de Montpellier, 1856).

Haegler. — Expériences sur le Dermatol et l'airol (Klinische
Beitrag Z. Chirurgie, fasc. 15).

- Hayem.* — Discussion de la communication de MM. Gaucher et Balli, loc. cit.
- De l'emploi du sous-nitrate de Bismuth dans les maladies du tube digestif (Soc. de l'Internat, mai 1907).
- Héret.* — Monographie du sous-nitrate de Bismuth. Thèse de Paris, 1890.
- Hines.* — Sur les injections à la pâte de vaseline et Bismuth.
- (The Lancet clinic, 26 sept. 1908, p. 360).
- Hoppe Seyler.* — Zur Kenntnis der Wismuth præparate und der Verwandung imloslicher Substanzen in Verdauungskanal (Mich, f. d. Schlesw. Holst. Aerzte. Kiel, I, 43, 1892).
- Kaestle.* — Die Thorerde, Thorium oxydatum anhydricum, in der Röntgenologie der menschlichen Magendarmkanals, ein Ergänzungs, mittel und teilweiser Ersatz des Wismuth præparate (Munch. Med. Woch, nos 33 et 51, 1908).
- Jarenski.* — Contribution à l'étude de l'action pharmacologique et thérapeutique des phénates de Bismuth. (Arch. des Soc. biol., II, 246. Saint-Petersbourg. 1893).
- Kerner.* — Geschichte einer todlichen Vergiftung durch basisches salpetersaures Wismuth (Heidel. Klin., 1829, v. 348).
- Klempner.* — L'escalin, mélange de glycérine et d'aluminium, comme moyen pour arrêter les hemorrhagies gastro-intestinales et cicatriser les ulcères de l'estomac (Die Therapie der Gegenwart, mai 1907, sept. 1908).
- Kocher.* — Sur les moyens les plus simples pour obtenir la réunion des plaies sans drainage (Sammlung Klinischer Vortrage, 1882, n° 224).
- Laquer.* — Über Bismutose, eine Wismuthprotéine Verbindung (Die Therapie der Gegemvart, juillet 1901).
- Lippens (G.).* — Technique des injections de pâte bismuthée (Méthode de Beck) (Journal de Chirurgie Belge, t. XIII, n° 5, 6, 7, mai-octobre 1913).

- Lissonde (C.)*. — Sur le traitement des fistules et des cavités tuberculeuses par l'injection de pâte bismuthée (Méthode de Beck. Thèse de Paris, 1910, n° 253).
- Lombard (de Genève)*. — Nouvelles recherches sur l'emploi du sous-nitrate de Bismuth à l'intérieur (Gazette médicale de Paris, 1831, t. II, p. 375).
- Lion (G.)*. — De la cure de sous-nitrate de Bismuth dans les maladies de l'estomac (Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition, août 1907, p. 468).
- Des sels de Bismuth et de leur utilisation en pathologie gastrique (Paris Médical, 1913, n° 27, p. 12).
- Lion (G.) et Tulasne (A.)*. — Carbonate et sous-azotate de Bismuth (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 18 mars 1910).
- Lyon (G.)*. — Diagnostic et traitement des maladies de l'estomac. Masson, Paris, 1909, p. 315.
- Mahne*. — Cité par Lion, *loc. cit.*
- Mathieu*. — M. Bensaude et Agasse Lafont, *loc. cit.*
- Meyer (E.)*. — Vergiftung durch Bismuthum subnitricum und sein Ersatz durch Bismuthum carbonicum. (Thérapeut. Monatsheft, août, 1908, p. 388).
- Mühlig*. — In Lyon : Diagnostic et traitement des maladies de l'estomac.
- Noyé-Josseran et Rendu*. — Sur le traitement des trajets fistuleux par le mélange bismuthé d'E.-G. Beck (Lyon chirurgical, avril 1909, p. 609).
- Josef Nowak et Carl Gütig*. — Nitritvergiftung durch Bismuthum subnitricum (Berlin, Klin. Woch., n° 39, 28 septembre 1908, p. 1764).
- Odier*. — Journal de Médecine et de Chirurgie pharm., 1786, t. LXVIII, p. 49).
- Orfila*. — Traité de Toxicologie, 5^e éd., 1852, t. II, p. 10.
- Pennington*. — De la pâte bismuthée dans le traitement des fistules rectales (The Lancet clinic., 26 déc. 1908, p. 735).
- Petersen*. — Un cas d'intoxication par le sous-nitrate de Bismuth (Deutsch. Med. Woch., 1883, n° 25).

- Peurel*. — L'Emploi du sous-nitrate de Bismuth à haute dose dans le traitement des maladies d'estomac (Quinzaine thérapeutique, 1913, p. 495).
- Pott*. — Observationum et anidmadversionum chynicarum circa sel commune et Wismuthum. Berolini, 1739.
- Rautenberg*. -- Methæmoglobin Vergiftung durch Sesamol (Berlin, Klin. Woch., 22 octobre 1906, n° 43, p. 1397.)
- Reisch*. — Beitrage zur Klin. Chir., t. XX, fasc. II, nov. 1909.
- Ridlon et Blanchard*. — Journal of the american medical orthopedic Surgery, septembre 1908.
- Riedel*. — Centralblatt Chir., 1883.
- Ruault*. — Les Pansements au Bismuth dans les maladies de l'Estomac. Thèse de Paris, juillet 1907.
- Schuler*. — D. Zeitschrift für Chir., 1885.
- Seiffert*. — Thérapeut. Monatsh, septembre 1898, p. 523.
- Serre de Dax*. — Exemple de la mauvaise préparation du sous-nitrate de Bismuth livré aux praticiens de la province (Bull. gén. de Thérapeutique, 1855, t. XLVII, p. 172).
- Steinfeld et Hans Meyer*. — Recherches sur les propriétés thérapeutiques et toxiques du sous-nitrate de Bismuth par l'intestin (Arch. f. exp. Pathol. et Ph., 1885).
- Steinmann*. — Traitement des trajets fistuleux par la méthode de Beck (Munchener Med. Woch., 8 déc. 1908, p. 2535).
- Streckel*. — Intoxication par l'airiol (Centralblatt für Gynækologie, 1900, n° 23).
- Weismüller*. — Deux cas d'intoxication par le Dermatol à l'extérieur (Berlin. Klin. Wochensch., 1891, n° 51).
- Wilson*. -- Empoisonnement par le Bismuth (New-York, méd., Journ., LIX, 87, 1894).
- Worden, Sailer, Pancoast et Davis*. — A clinical study of gastropnoxis with special reference to the value of the Bismuth skiagraph in determining the topography of the gastro-intestinal tract (University ou Pennsylvania med. Bull., août 1906).

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et C^{ie} 15, rue Racine, Paris — 3322-17
